

VŠB - Technická univerzita Ostrava

Fakulta elektrotechniky a informatiky

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Martina Lupíková

VŠB - Technická univerzita Ostrava

Fakulta elektrotechniky a informatiky

Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Model regulace glykémie v prostředí

Matlab Simulink – laboratorní úloha

The Model of the Blood Glucose Control in Matlab Simulink –
Laboratory Task

VŠB - Technická univerzita Ostrava
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

Zadání bakalářské práce

Student: **Martina Lupíková**
Studijní program: B2649 Elektrotechnika
Studijní obor: 3901R039 Biomedicínský technik
Téma: **Model regulace glykémie v prostředí Matlab Simulink
- laboratorní úloha
The Model of the Blood Glucose Control in Matlab Simulink
- Laboratory Task**

Zásady pro vypracování:

Cílem práce je vytvořit laboratorní úlohu – model regulace glykémie. Matematický model bude zpracován v prostředí Matlab Simulink. Ve vytvořeném uživatelském rozhraní bude možné sledovat průběh glykémie, koncentrace inzulínu, koncentrace glukagonu.

Body zadání:

1. Nastudování fyziologie glykémie.
2. Návrh základní koncepce modelu regulace glykémie.
3. Vytvoření matematického modelu pomocí dostupné literatury.
4. Zpracování matematického modelu v prostředí Matlab Simulink a návrh uživatelského rozhraní pro práci s modelem.
5. Ověření funkčnosti vytvořeného modelu a srovnání výsledků s informacemi z literatury.
6. Vypracování návodu k laboratorní úloze.
7. Zhodnocení dosažených výsledků práce.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] ECK, Vladimír a Miroslav RAZÍM. *Biokybernetika*. Vyd. 1. Praha: ČVUT, 1996. ISBN 8001014452, 978-8001014455.
- [2] HOLČÍK, Jiří. *Modelování a simulace biologických systémů*. Vyd. 1. V Praze: Nakladatelství ČVUT, 2006, 133 s. ISBN 8001034704, 978-8001034705.
- [3] POTŮČEK, Jiří. *Metodologie modelování biologických systémů*. Vyd. 1. V Praze: České vysoké učení technické, 2009. 191 s. ISBN 978-80-01-04412-4.
- [4] YPEY, D.L., A.A. VERVEEN a B.van DUIJN. Blood Glucose Regulation by the pancreas and the Kidney. In: *Biomedical Modeling and Simulation on PC: A Workbench for Physiology and Biomedical Engineering*. Chapt. 23, New York (USA): Springer-Verlag New York Inc., Springer, 1993, vol. 6, 344-386 p. ISBN 978-1-4613-9165-4. DOI 10.1007/978-1-4613-9163-0_23.
- [5] ZAPLATÍLEK, Karel a Bohuslav DOŇAR. *MATLAB : tvorba uživatelských aplikací*. 1. vyd. Praha: BEN, 2004, 215 s. ISBN 80-7300-133-0.
- [6] KARBAN, Pavel. *Výpočty a simulace v programech Matlab a Simulink*. Vyd. 1. Brno: Computer Press, 2006, 220 s. ISBN 80-251-1301-9.
- [7] ŠIMEK, Josef. *Fyziologické hodnoty u člověka*. Praha: Avicenum, 1986. 130 s.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

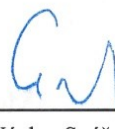
Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Blanka Filipová, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2014

Datum odevzdání: 07.05.2015



doc. Ing. Jiří Koziolek, Ph.D.
vedoucí katedry



prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.
děkan fakulty

Prohlášení

„Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.“

V Ostravě dne 7.5.2015

Lup. Kola!

Poděkování

Chtěla bych poděkovat vedoucí mé bakalářské práce Ing. Blance Filipové, Ph.D za cenné rady a připomínky při tvorbě této bakalářské práce a za vřelý přístup. Dále bych chtěla poděkovat za podporu a trpělivost mé rodině.

Abstrakt

Bakalářská práce popisuje fyziologický proces regulace glykémie inzulínem a glukagonem. Je zde uvedena stavba a funkce slinivky břišní. Největší část je věnována modelu regulace glykémie vytvořenému v prostředí Matlab Simulink. Pomocí modelu lze sledovat změny koncentrace inzulínu, glukagonu a glukózy v krvi. Ovládání modelu je zajištěno uživatelským prostředím, ve kterém se dají měnit některé hodnoty. Součástí práce je zadání laboratorní úlohy a vzorový protokol.

Abstract

The Bachelor thesis briefly describes physiological process of blood glucose control by insulin and glucagon. There is presented structure and function of the pancreas. The biggest part of the thesis deals with the model of blood glucose control, created in program Matlab Simulink. The model allows us to examine changes in concentrations of insulin, glucagon and blood glucose. Use of the model is provided by the graphical user interface in which some parameters can be changed. The work includes laboratory task and sample protocol.

Klíčová slova

Glykémie, inzulín, glukagon, regulace glykémie, pankreas, Matlab Simulink, model

Key words

Glycemia, insulin, glucagon, blood glucose control, pancreas, Matlab Simulink, model

Seznam použitých symbolů a zkratk

Značení	Jednotka	Význam
cG	[mmol/l]	koncentrace glukózy
cGA	[nmol/l]	koncentrace glukagonu
cG _a	[mmol/l]	mezní hodnota glykémie pro konec produkce glukagonu
cG _b	[mmol/l]	kritická hodnota glykémie pro tvorbu inzulínu
cI	[jedm.I/l]	koncentrace inzulínu
cG _k	[mmol/l]	kritická hodnota glykémie
eg _k	[mmol/min]	výstup glukózy močí
iga _b	[nmol/min]	bazální produkce glukagonu
iga _g	[nmol/min]	produkce glukagonu v závislosti na glykémii
iga _i	[nmol/min]	příjem glukagonu infuzí
ig _g	[mmol/min]	příjem glukózy trávicí soustavou
ii _b	[jedm.I/min]	bazální produkce inzulínu
ii _g	[jedm.I/min]	produkce inzulínu v závislosti na glykémii
ii _i	[jedm.I/min]	příjem inzulínu infuzí
K _l	[mmolG/min · nmolGA]	glukagonem stimulovaný přírůstek glukózy
K _{lm}	[mmolG/min · jedn.I]	inzulínem stimulovaný úbytek glukózy
K _a	[nmol · l/min]	míra produkce glukagonu
K _b	[jedm.I · l/min · mmolG]	míra tvorby inzulínu v závislosti na glykémii
K _{ga}	[l/min]	míra deaktivace glukagonu
K _{gu}	[l/min]	míra utilizace glukózy ve tkáních
K _i	[l/min]	míra deaktivace inzulínu
K _k	[l/min]	míra výstupu do moči
V _g	[l]	rozpuštěný objem glukózy, inzulínu a glukagonu

Vysvětlení některých jednotek

jedm.I	jednotka inzulínu	mezinárodní jednotka vyjadřující účinnost inzulínu
nmolGA	nanomol glukagonu	látkové množství glukagonu
mmolG	milimol glukózy	látkové množství glukózy

Obsah

1	Úvod	1
2	Glykémie	2
2.1	Inzulín	2
2.1.1	Rychle působící inzulín.....	2
2.1.2	Dlouho působící inzulín.....	2
2.2	Glukagon	3
3	Slinivka břišní.....	4
3.1	Exokrinní část.....	4
3.2	Endokrinní část.....	4
4	Diabetes mellitus	6
4.1	Diabetes mellitus I. typu.....	6
4.2	Diabetes mellitus II. typu	6
5	Modelování a simulace biologických systémů	7
6	Matematický popis modelu	8
6.1	Subsystem glukózy.....	8
6.2	Subsystem inzulínu	9
6.3	Subsystem glukagonu.....	10
7	Schéma modelu v prostředí Matlab Simulink	11
7.1	Subsystem glukózy.....	12
7.2	Subsystem inzulínu	13
7.3	Subsystem glukagonu.....	14
8	Uživatelské prostředí GUI.....	15
8.1	Nastavitelné hodnoty.....	16
8.2	Tlačítka.....	17
8.2.1	Spustit simulaci.....	17
8.2.2	Uložit graf.....	17
8.2.3	Původní hodnoty	17
8.2.4	Nápověda	18

8.2.5	Schéma modelu	18
8.2.6	Konec	18
8.3	Toolbar menu	18
9	Ověření správné funkčnosti modelu	19
9.1	Změny koncentrace glukagonu po jednotlivých infuzích	20
9.2	Změny koncentrace glukózy po jednotlivých infuzích	21
9.3	Změny koncentrace inzulínu po jednotlivých infuzích	22
9.4	Průběh jednotlivých simulací	23
10	Příklad využití modelu	25
11	Závěr	27
12	Literatura	28
13	Seznam příloh.....	29

1 Úvod

Glykémie, hladina cukru v krvi, je veličinou, která se během dne mění a je ovlivňována různými faktory, ať už je to složení potravy, kterou přijímáme nebo množství hormonů, které naše tělo vyprodukuje.

Tématem regulace koncentrace cukru v krvi se zabývá tato bakalářská práce. První kapitoly objasňují tuto problematiku z fyziologického hlediska. Je zde uvedeno, co je glykémie, hyperglykémie a hypoglykémie, a které hormony ji ovlivňují.

Další kapitola se zabývá slinivkou břišní nebo-li pankreatem. Obsahuje informace o uložení pankreatu, jeho stavbě a funkcích endokrinní a exokrinní části.

Čtvrtá kapitola popisuje civilizační chorobu diabetes mellitus. Jsou zde vysvětleny rozdíly mezi diabetem I. a II. typu.

Pátá kapitola vysvětluje co je to model, simulace a jak se postupuje při řešení zadaného problému.

Následující kapitoly obsahují matematický popis modelu regulace glykémie, jeho blokové schéma, popis tří hlavních subsystémů (subsystém glukagonu, glukózy a inzulínu) a namodelování modelu v prostředí Matlab Simulink.

V osmé kapitole jsou popsány prvky uživatelského prostředí a jejich funkce.

Správná funkčnost modelu je ověřena na modelové úloze v 9. kapitole. Výsledky jsou doloženy grafy.

Desátá kapitola se zabývá příkladem využití modelu v praxi (je zde nasimulován diabetes mellitus II. typu). V přílohách je pak uvedeno zadání laboratorní úlohy a vypracovaný vzorový protokol.

2 Glykémie

Glykemií se nazývá hladina cukru v krvi. U zdravých lidí se její hodnota pohybuje v rozmezí 3,6-6,3 mmol/l krve. Je ovlivňována různými faktory. Stavy, kdy je hladina cukru nižší, než 3,6 mmol/l, se nazývají hypoglykemie. V opačném případě, kdy hodnota glykémie překračuje 6,3 mmol/l, se jedná o hyperglykemii. Na regulaci glykémie se podílí především dva hormony – inzulín a glukagon. (1)

2.1 Inzulín

Prvním člověkem, který izoloval inzulín a poprvé ho použil pro léčbu diabetu, byl Frederick Banting. V roce 1921 upravil tento lékař společně se svým spolupracovníkem Herbertem Bestem izolační podmínky hormonu a prováděli s ním pokusy na sobě. V roce 1923 získal Banting a John James Richard MacLeod (vedoucí laboratoře) Nobelovu cenu za izolaci inzulínu.

Inzulín je peptidový hormon, který je produkován v B-buňkách Langerhansových ostrůvků slinivky břišní. Stimuluje vstup glukózy do buněk, ty ji dále štěpí nebo z ní vytvářejí glykogen, který se může pro další potřebu ukládat v játrech.

Inzulín snižuje hladinu cukru v krvi. Při nedostatečné tvorbě tohoto hormonu nebo při neschopnosti buněk na něj reagovat, vzniká choroba diabetes mellitus, tzv. cukrovka. O jejích typech pojednává kapitola 0. (1)

Při nadbytečné tvorbě inzulínu např. vlivem nádoru, je tohoto hormonu v krvi nadbytek a vzniká tak hypoglykémie. Nízká hladina cukru může mít výrazný vliv na nervovou soustavu a způsobit tak vážné komplikace. (2)

Pro léčebné účely se inzulín vyrábí v laboratořích. Podle způsobu výroby se liší doba působení daného inzulínu. Dva základní typy jsou popsány níže.

2.1.1 Rychle působící inzulín

Rychle působící inzulín je vyráběn bakteriemi, kterým se do buňky vpraví gen pro tvorbu lidského inzulínu. Bakterie jsou uloženy ve výživném roztoku a vyrábějí inzulín. Následně se rozruší buněčné stěny a proběhne několik čištění a úprav vyrobeného inzulínu. (3)

Tento inzulín má čirou barvu a má rychlý nástup účinku. Protože se hormon vpichuje pod kůži, nastává účinek za 20-30 minut. V podkoží se vytvoří inzulínové jezírko, z něj se inzulín nejprve dostává do krve následně je rozváděn do celého těla. (3)

2.1.2 Dlouho působící inzulín

Dlouho působící inzulíny se také nazývají depotní. Tyto inzulíny mají mléčně zakalenou barvu a jejich účinek vrcholí později a trvá déle. Depotní inzulín se vyrábí z rychlého inzulínu navázáním jednotlivých částic rychlého inzulínu na nosič. Po vpichu se částice pozvolna uvolňují v podkoží. (3)

Inzulíny se podle doby působení dělí na inzulíny s mírně, středně a velmi prodlouženým účinkem. Pro přehled je níže uvedena tabulka s dobou nástupu a trváním účinku dvou typů inzulínu.

	rychlý inzulín	depotní inzulín NPH
vzhled roztoku	čirý	mléčně zakalený
začátek působení	za 20–30 minut	za 2–3 hodiny
vrchol působení	za 1–3 hodiny	za 6–8 hodin
celková doba působení	6–8 hodin	12–16 hodin
firemní přípravky (příklady)	Humulin R Actrapid Insuman Rapid	Humulin N Insulatard Insuman Basal

Tabulka 1 Doby působení inzulínů a příklady přípravků (3) Významné inzulínové přípravky)

2.2 Glukagon

Glukagon je také peptidový hormon slinivky břišní, avšak je produkován v A-buňkách Langerhansových ostrůvků. Je to antagonist inzulínu, tedy zvyšuje hladinu cukru v krvi.

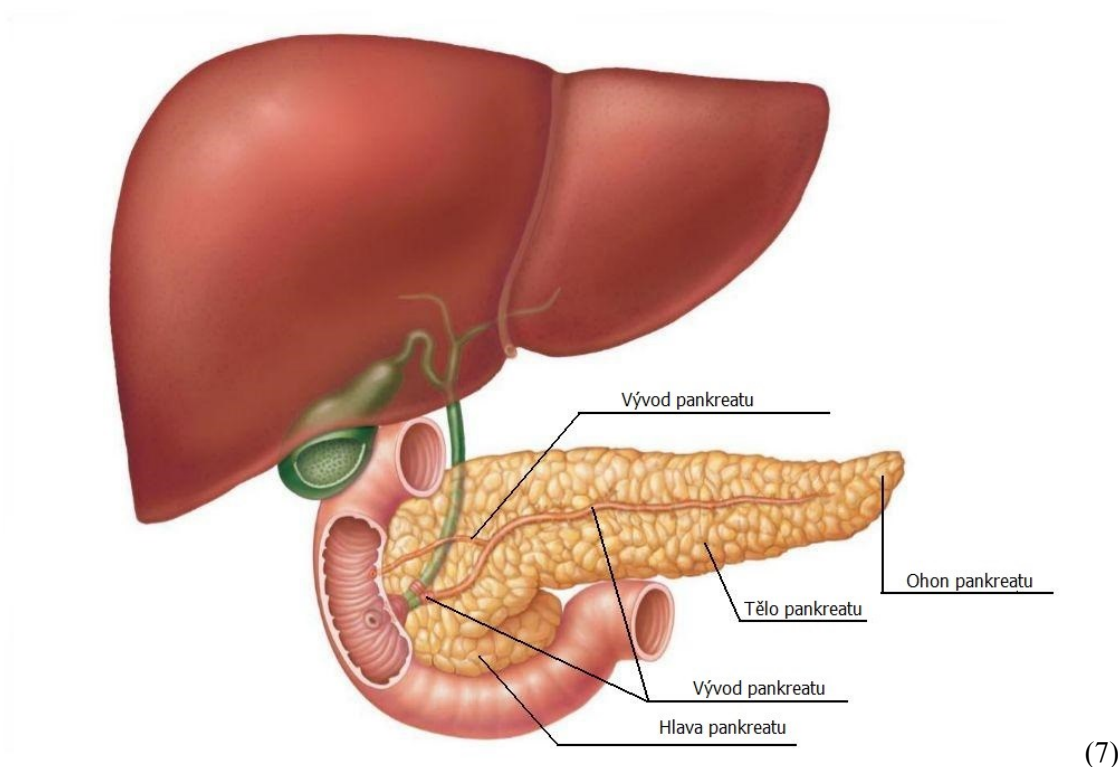
Glukagon stimuluje štěpení glykogenu v játrech a také podporuje glukoneogenezi, což je tvorba glukózy z necukerných molekul v jaterních buňkách. (1)

Sekreci glukagonu vyvolává např. hypoglykemie, hladovění, námaha, infekce nebo stres. (3)

3 Slinivka břišní

Slinivka břišní nebo-li pancreas je 14–18 cm dlouhý protáhlý orgán vážící přibližně 120 g. Je uložena v horní části dutiny břišní za žaludkem, její širší část se nachází v duodenální kličce. (1) (4) (5)

Anatomicky se na pankreatu rozlišují tři části: hlava (caput pancreatis), tělo (corpus pancreatis) a ohon (cauda pancreatis). V části caput pancreatis se nachází žlučový vývod, který se běžně spojuje s vývodem slinivky břišní a ústí do duodena. (6)



Obrázek 1 Stavba a uložení pankreatu

3.1 Exokrinní část

Exokrinní část pankreatu produkuje pankreatickou šťávu. Tato šťáva obsahuje lipázy, což jsou enzymy štěpící tuky, amylázy štěpící cukry a proteázy štěpící bílkoviny. Proteázami jsou trypsin a chymotrypsin, které jsou produkovány v neaktivních formách zvaných trypsinogen a chymotrypsinogen. Součástí pankreatické šťávy jsou rovněž hydrogenuhličitanové anionty sloužící k neutralizaci kyseliny chlorovodíkové v trávenině. (1)

3.2 Endokrinní část

Endokrinní část slinivky břišní nezasahuje do trávicího systému organismu, ale má funkci hormonální regulace. Tato část je tvořena Langerhansovými ostrůvky (insulae pancreaticae).

Jsou to skupiny buněk rozprostírající se v celém objemu žlázy. Ostrůvky se skládají z několika typů buněk. Početnější skupinou jsou B-buňky produkující hormon inzulín, který snižuje koncentraci glukózy v krvi. Méně početné avšak stejně důležité jsou A-buňky produkující glukagon. A-buňky jsou uloženy periferně, zatímco B-buňky jsou uloženy centrálně. Tím je zajištěno, že při hyperglykémii se produkuje inzulín a sekrece glukagonu je snížena. (1) (6)

4 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je porucha, při které stoupá hladina glykémie. Tento stav může mít různé příčiny a podle toho rozlišujeme dva základní typy diabetu. (8)

4.1 Diabetes mellitus I. typu

Diabetes mellitus se nazývá také inzulin-dependentní diabetes. Druhý název je používán z toho důvodu, že tento diabetes je závislý na léčbě inzulinem.

B-buňky pankreatu přestávají vyrábět inzulin a přebytečná glukóza se nemůže uložit do jater. Glykémie v těle stále stoupá, protože játra stále tvoří další glukózu. Kvůli nedostatku inzulinu také zůstávají zavřené buňky a nemohou glukózu přijmout, přestože jí je nadbytek.

Diabetes mellitus I. typu se nejčastěji vyskytuje u dětí a mladých dospělých. Jeho příznakem je přítomnost glukózy v moči, avšak nebývá spojován s nadváhou. Porucha se projevuje do čtyřiceti let věku a jedinou léčbou je celoživotní léčba inzulinem. (8)

4.2 Diabetes mellitus II. typu

Na rozdíl od diabetu I. typu se u této poruchy inzulin tvoří normálně či ve zvýšeném množství. V tomto případě je zvýšená glykémie způsobená ztracenou vnímavostí buněk na inzulin.

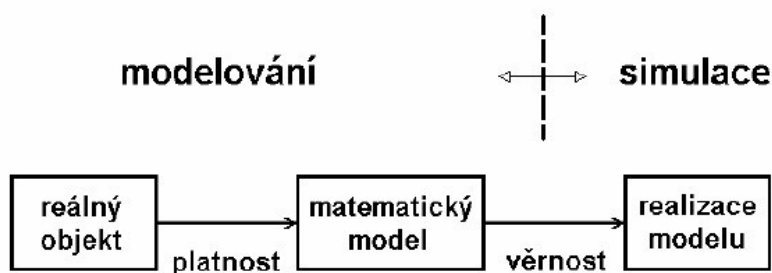
Druhý název tohoto typu je non-inzulin-dependentní diabetes. Porucha vzniká a projevuje se nejčastěji po čtyřicátém roce věku. Často je spojována s nadváhou a příznakem je také přítomnost glukózy v moči. Diabetes mellitus II. typu je častější než diabetes mellitus I. typu.

Léčba diabetu II. typu je možná několika způsoby. První možností je dieta, která vede ke snížení nadváhy, což může nemocným výrazně pomoci. Další možností je léčba tabletami, které zvyšují vnímavost buněk na inzulin, nebo podpoří jeho tvorbu. Pokud žádná z těchto možností nepomůže, nastupuje léčba inzulinem, jako u diabetu I. typu. (8)

5 Modelování a simulace biologických systémů

Modelování a simulace jsou procesy, které se využívají pro zkoumání vlastností a chování vybraných objektů. K vytvoření modelu pro simulaci musí být nejprve sestaven matematický model, který popisuje vlastnosti reálného systému pomocí proměnných či veličin. Při modelování je reálný objekt nahrazen zjednodušeným modelem, založeném na stejné či podobné fyzikální podstatě. (9) (10)

Podle (9) je simulace soubor aktivit sloužících k ověření správnosti modelu a získání nových poznatků o činnosti reálných systémů. Vztah mezi modelováním a simulací vyjadřuje Obrázek 2.



Obrázek 2 Základní schéma aktivit spojených s modelováním systémů

Model je zjednodušený abstraktní popis reálného systému. Při tvorbě modelu, u kterého není známa struktura, se vychází z analýzy experimentálních dat. Do modelu nesmí být zahrnuto mnoho detailů, jelikož by byl složitý, ale také nesmí být příliš obecný, aby odpovídal zkoumanému systému.

Reálný objekt je s modelem propojen abstrakcí a interpretací. Abstrakce se věnuje důležitým složkám objektu a vyhýbá se nedůležitým složkám, které ovlivňují chování zkoumaného jen minimálně. Interpretace je výkladem vztahu mezi reálným systémem a modelem. (9)

Pokud se má vytvořit model nějakého biologického systému, je třeba nejprve pochopit problém z biologického hlediska, popřípadě prostudovat fyziologické funkce systému a možnosti jeho poruch, shromáždit veškeré důležité údaje případně experimentální data, pokud jsou k dispozici.

Další fází je vytvoření matematického modelu. V něm jsou pomocí rovnic popsány důležité funkce a vlastnosti soustavy a vztahy mezi jednotlivými veličinami. Následuje odhad parametrů a návrh konstrukce modelu.

Po vytvoření modelu je důležité ověřit, zda splňuje zadané požadavky a shoduje se s chováním reálné soustavy. Pokud výsledky neodpovídají, je potřeba model upravit tak, aby fungoval správně. Tohoto lze docílit změnou hodnot některých parametrů a prováděním dalších experimentů. (9)

6 Matematický popis modelu

Model regulace glykémie se skládá ze tří subsystémů, které popisují změnu koncentrace glukózy, inzulínu a glukagonu v krvi. Tyto změny jsou popsány rovnicemi (I–VI), které jsou převzaty z (2). Veškeré dosazené hodnoty jsou uvedeny v tabulce na konci každé podkapitoly. Tyto hodnoty jsou také převzaty z (2).

6.1 Subsystém glukózy

Koncentrace glukózy je ovlivněna množstvím přijatým v potravě či infuzí, množstvím uloženým ve svalech a játrech, produkcí glukózy játry na základě množství glukagonu, spotřebou organismem či vyloučením moči.

$$V_g \cdot \frac{dcG}{dt} = ig_g + ig_i + K_1 \cdot cGA - K_{gu} \cdot cG - K_{1m} \cdot cI - eg_k \left[\frac{mmol}{min} \right] \quad I$$

kde: V_g rozpustný objem glukózy, inzulínu a glukagonu [l]
 cG koncentrace glukózy [mmol/l]
 ig_g příjem glukózy trávicí soustavou [mmol/min]
 K_1 glukagonem stimulovaný přírůstek glukózy [mmolG/min · nmolGA]
 cGA koncentrace glukagonu [nmol/l]
 K_{gu} míra utilizace glukózy ve tkáních [l/min]
 K_{1m} inzulínem stimulovaný úbytek glukózy [mmolG/min · jednI]
 cI koncentrace inzulínu [jedn.I/l]
 eg_k výstup glukózy moči [mmol/min]

Za normálních okolností je hodnota eg_k rovna nule. Glukóza se začne vylučovat moči až v případě, kdy glykémie překročí určitou mez. Tyto stavy jsou popsány následujícími podmínkami:

$$\begin{aligned} eg_k &= K_k \cdot (cG - cG_k), & \text{kdy } cG > cG_k \\ eg_k &= 0, & \text{kdy } cG \leq cG_k \end{aligned} \quad II$$

kde: cG_k kritická hodnota glykémie [mmol/l]
 K_k míra výstupu do moči [l/min]

Označení	Hodnota	Jednotka	Význam
V_g	14	l	Objem extracelulární tekutiny
K_{gu}	0,1	l/min	koeficient úbytku glukózy
cG_k	10	mmol/l	mez výstupu glukózy do moči
K_k	0,1	l/min	míra výstupu do moči
ig_g	2	mmol/min	bazální produkce glukózy
ig_i	1	mmol/min	infuze glukózy

Tabulka 2 Hodnoty pro subsystém glukózy

6.2 Subsystem inzulínu

Koncentraci inzulínu určuje množství bazální produkce, množství přijaté infuzí, vyprodukované pankreatem a množství deaktivované v játrech a ledvinách. Vliv koncentrace glukagonu na uvolňování inzulínu není v tomto modelu zohledněn.

$$V_g \cdot \frac{dcI}{dt} = ii_b + ii_i + ii_g - K_i \cdot cI \left[\frac{\text{jedn.l}}{\text{min}} \right] \quad \text{III}$$

kde: ii_b bazální produkce inzulínu [jedm.l/min]
 ii_i příjem inzulínu infuzí [jedm.l/min]
 K_i míra deaktivace inzulínu [l/min]
 ii_g produkce inzulínu v závislosti na glykémii [jedm.l/min]

Produkce inzulínu začne až ve chvíli, kdy glykémie překročí mezní hodnotu. Při hypoglykemickém stavu je hodnota ii_g nulová. Stavy jsou popsány následujícími vztahy:

$$\begin{aligned} ii_g &= K_b \cdot (cG - cG_b), \quad \text{kdy } cG > cG_b \\ ii_g &= 0, \quad \text{kdy } 0 \leq cG \leq cG_b \end{aligned} \quad \text{IV}$$

kde: cG_b kritická hodnota glykémie pro tvorbu inzulínu [mmol/l]
 K_b míra tvorby inzulínu v závislosti na glykémii [jedm.l·l/min·mmolG]

Označení	Hodnota	Jednotka	Význam
K_{1m}	30	mmolG/min·jedm.l	inzulínem stimulovaný úbytek glukózy
K_i	1,5	l/min	koeficient úbytku inzulínu
cG_b	4	mmol/l	mez počátku produkce inzulínu
K_b	0,1	jedm.l·l/min·mmolG	míra produkce inzulínu
ii_b	0	jedm.l/min	bazální produkce inzulínu
ii_i	0,05	jedm.l/min	infuze inzulínu

Tabulka 3 Hodnoty pro subsystem inzulínu

6.3 Subsystem glukagonu

Rovnice pro změnu koncentrace glukagonu je analogická s rovnicí pro změnu koncentrace inzulínu III.

$$V_g \cdot \frac{dcGA}{dt} = iga_b + iga_i + iga_g - K_{ga} \cdot cGA \left[\frac{mmol}{min} \right] \quad V$$

kde: K_{ga} míra deaktivace glukagonu [l/min]
 iga_g produkce glukagonu v závislosti na glykémii [nmol/min]
 iga_i příjem glukagonu infuzí [nmol/min]
 iga_b bazální produkce glukagonu [nmol/min]

Produkce glukagonu s rostoucí glykémií klesá a po překročení mezní hodnoty zcela vymizí. Situace jsou popsány následujícími stavy:

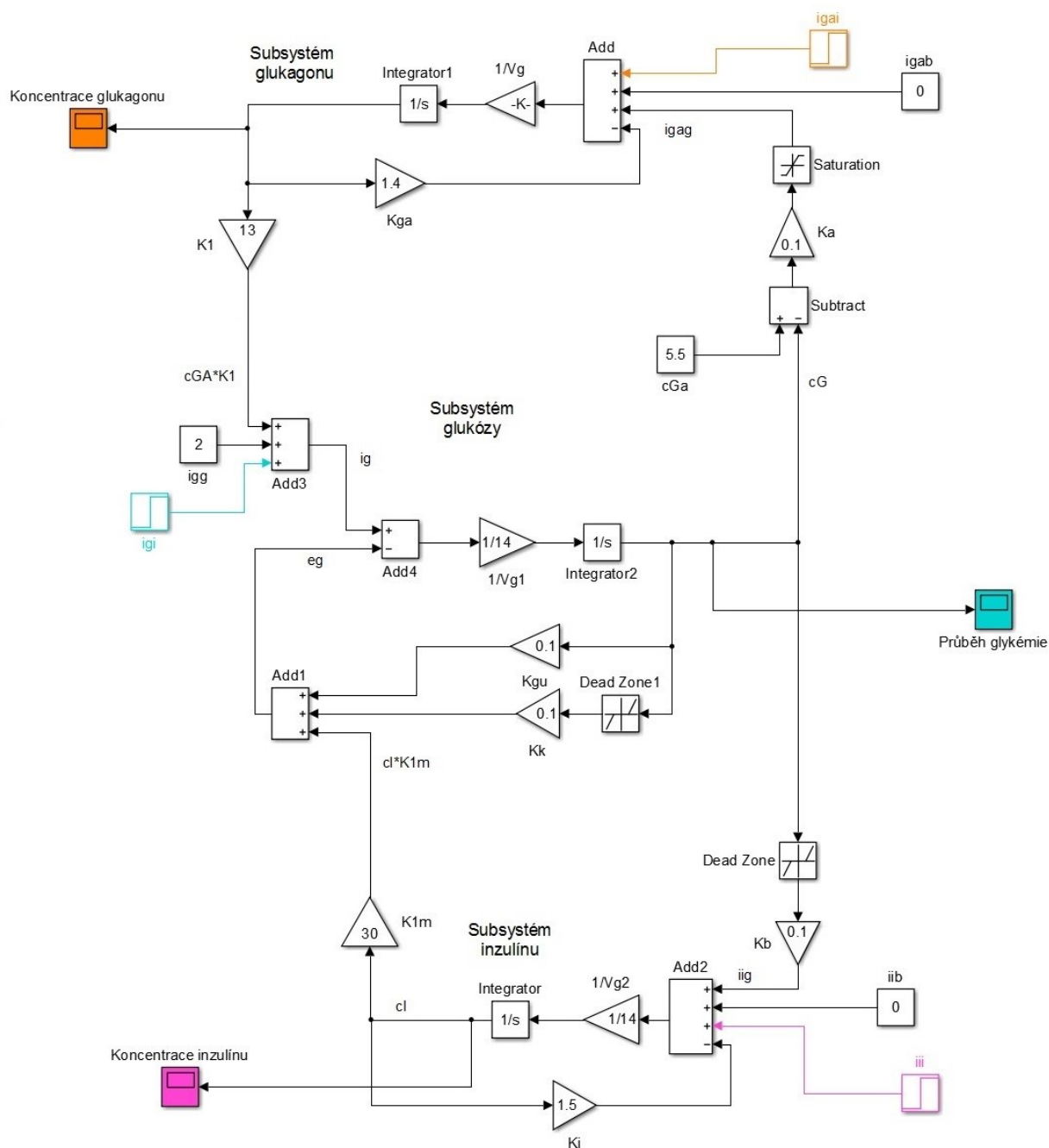
$$\begin{aligned} iga_g &= K_a \cdot (cG_a - cG), \text{ kdy } 0 \leq cG \leq cG_a \\ iga_g &= 0, \text{ kdy } cG > cG_a \end{aligned} \quad VI$$

kde: cG_a mezní hodnota glykémie pro konec produkce glukagonu [mmol/l]
 K_a míra produkce glukagonu [nmol·l/min]

Označení	Hodnota	Jednotka	Význam
K_I	13	mmolG/min	glukagonem stimulovaný přírůstek glukózy
K_{ga}	1,4	l/min	koeficient úbytku glukagonu
cG_a	5,5	nmol·l/min	mez konce produkce glukagonu
K_a	0,1	l/min	míra produkce glukagonu
iga_b	0	nmol/min	bazální produkce glukagonu
iga_i	0,1	nmol/min	infuze glukagonu

Tabulka 4 Hodnoty pro subsystem glukagonu

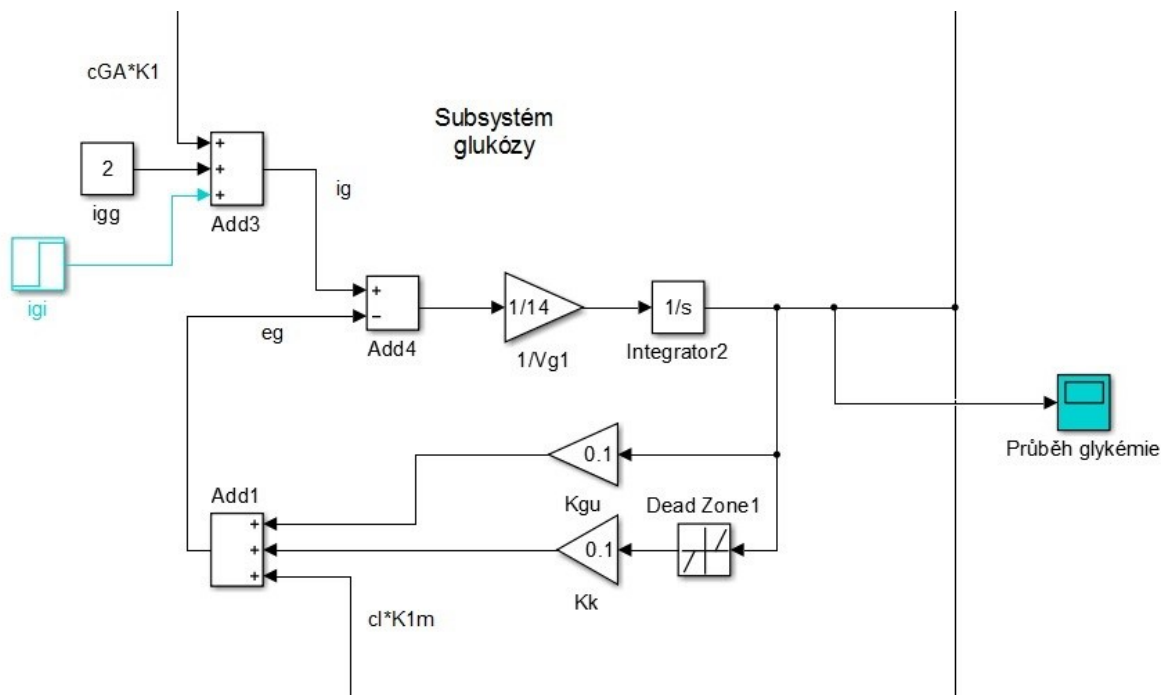
7 Schéma modelu v prostředí Matlab Simulink



Obrázek 3 Schéma celého modelu v Simulinku

Celé schéma je sestaveno na základě rovnic I až VI. Ze schématu lze odvodit, že jednotlivé části se vzájemně ovlivňují. Koncentrace glukózy, inzulinu a glukagonu jsou zobrazovány v grafech pomocí bloků Scope. Model se skládá ze tří částí, které jsou popsány níže.

7.1 Subsystem glukózy



Obrázek 4 Schéma subsystému glukózy v Simulinku

Subsystem glukózy je popsán rovnicemi I a II. Tato část schématu má tři vstupy:

- $cGA \cdot K_1$ vyjadřující koncentraci glukagonu vynásobenou konstantou K_1 , která udává vliv glukagonu na tvorbu glukózy
- ig_g vyjadřující příjem glukózy trávením
- ig_i vyjadřující infuzi glukózy

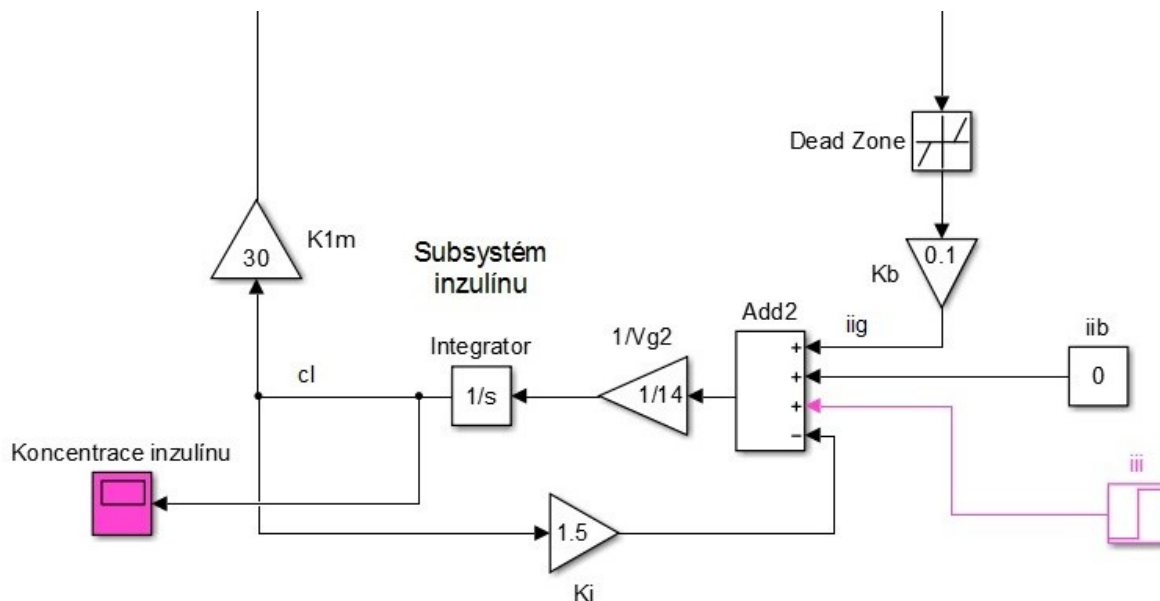
Tyto tři složky se sečtou a odečte se od nich glukóza vyloučená močí. Do odečítané hodnoty se započítá i glukóza ukládaná do tkání.

Infuze glukózy je namodelována blokem Step, jehož Step time je nastaven na 150, Initial value na 0 a Final value na 1.

Rovnice II je v tomto schématu vyjádřena blokem Dead Zone 1, jehož počátek (Start of dead zone) je nastaven na $-\infty$ a konec (End of dead zone) na 10, a blokem Gain, který vyjadřuje konstantu K_k (míra výstupu glukózy do moči).

Průběh koncentrace glykémie je zobrazován pomocí bloku Scope.

7.2 Subsystem inzulinu



Obrázek 5 Schéma subsystému inzulinu v Simulinku

Subsystem inzulinu je popsán rovnicemi III a IV. Tento subsystem má čtyři vstupy, z toho tři se sčítají a jeden se odečítá:

- ii_g (produkce inzulinu v závislosti na glykémii) tvořená bloky Dead Zone a K_b , které vyjadřují rovnici IV.
- ii_b vyjadřující bazální produkci inzulinu
- ii_i vyjadřující infuzi inzulinu
- $cl \cdot K_i$ udává koncentraci inzulinu násobenou mírou jeho deaktivace

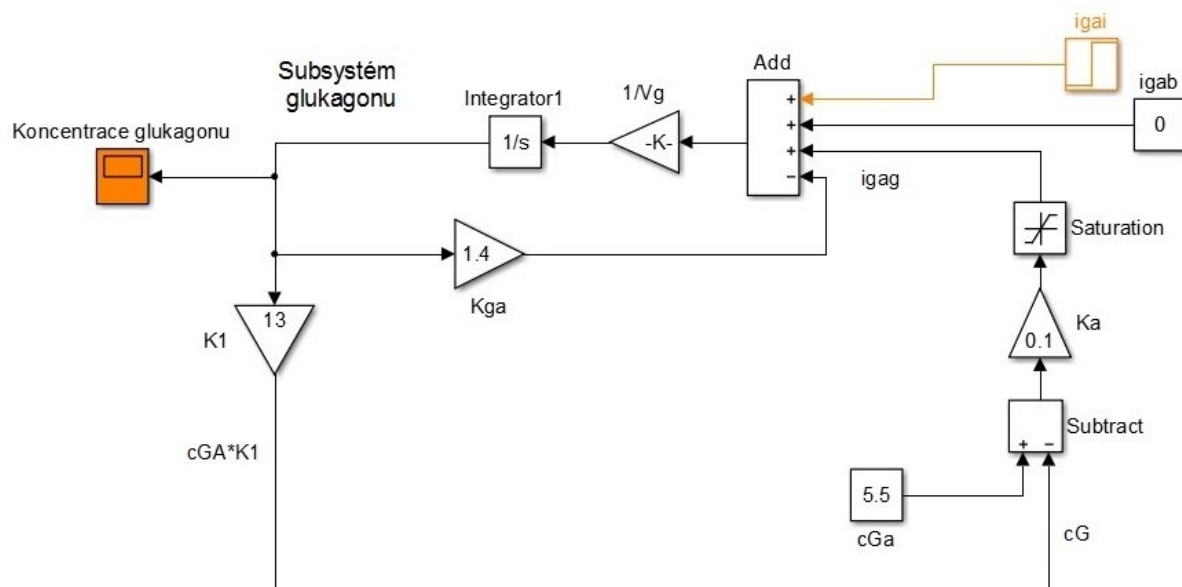
Dead zone vyjadřující podmínky v rovnici IV má parametry nastavené takto: počátek (Start of dead zone) je roven 0, konec (End of dead zone) je nastaven na hodnotu 4.

Infuze inzulinu je namodelována blokem Step s parametry: Step time je 150, Initial value 0 a Final value 0,05.

Bloky K_b a K_{1m} mají význam pro simulaci choroby diabetes mellitus. Snížením hodnoty K_b je možné simulovat diabetes mellitus I. typu, snížením hodnoty K_{1m} je možné simulovat diabetes mellitus II. typu. (2)

Koncentrace inzulinu se dá zobrazit opět pomocí bloku Scope.

7.3 Subsystem glukagonu



Obrázek 6 Schéma subsystému glukagonu v Simulinku

Subsystem glukagonu je sestaven na základě rovnic V a VI. Stejně jako subsystem inzulinu má čtyři vstupy, ze kterých se tři sčítají a jeden odečítá:

- iga_i vyjadřuje infuzi glukagonu
- iga_b je hodnota bazální produkce glukagonu
- iga_g vyjadřující produkci glukagonu v závislosti na glykémii
- $cGA \cdot K_{ga}$ je koncentrace glukagonu násobená mírou jeho deaktivace

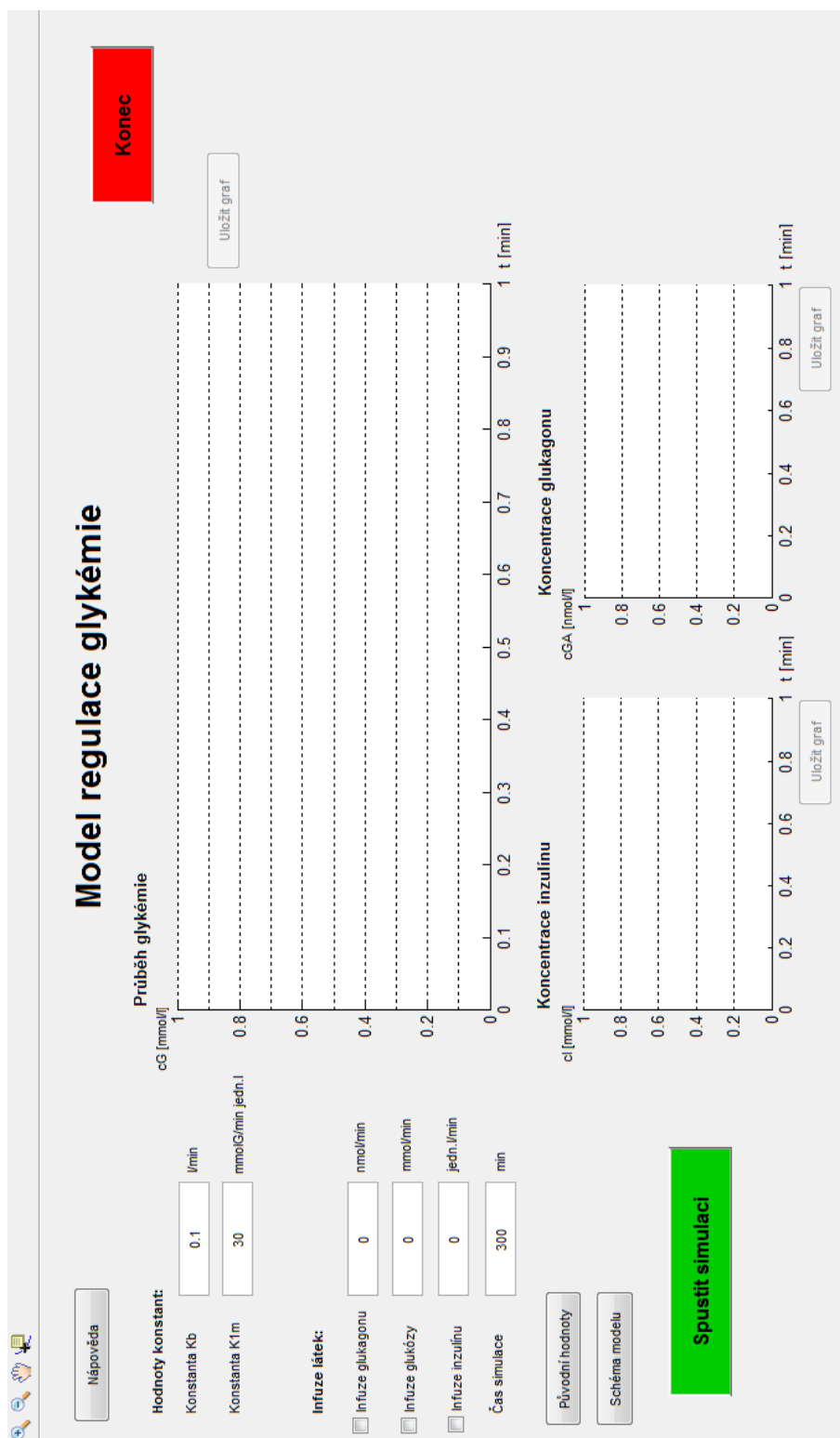
Vstup iga_g je výsledkem rovnice VI. Ta je namodelována pomocí bloků Saturation, Gain, Subtract a Constant (cG_a). Blok Saturation má nastavené parametry Upper limit 5,5 a Lower limit 0. Blok Gain vyjadřuje konstantu K_a , která udává míru produkce glukagonu. Subtract znázorňuje rovnici $cG_a - cG$.

Infuze glukagonu je opět namodelována pomocí bloku Step, jehož Step time je 150, Initial value 0 a Final value 0,1.

K_1 je koeficient uvolňování glukózy v játrech v závislosti na koncentraci glukagonu.

Koncentrace glukagonu je zobrazitelná v bloku Scope.

8 Uživatelské prostředí GUI



Obrázek 7 Grafický návrh uživatelského prostředí

Uživatelské prostředí slouží k ovládání modelu regulace glykémie. Skládá se z tlačítek, textboxů, zaškrťovacích políček a tří grafů. V největším grafu je vykreslován průběh glykémie, v dalších dvou menších pak koncentrace inzulínu a koncentrace glukagonu.

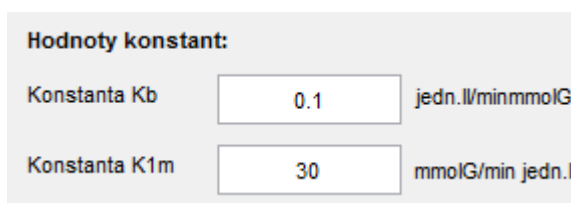
Funkce jednotlivých komponentů jsou popsány níže v této práci.

8.1 Nastavitelné hodnoty

Pomocí uživatelského prostředí lze nastavit konstanty K_b a K_{1m} .

Konstanta K_b vyjadřuje míru tvorby inzulínu v závislosti na glykémii a její hodnota je nastavitelná v rozmezí 0,01-0,1 jedn.l/min·mmolG.

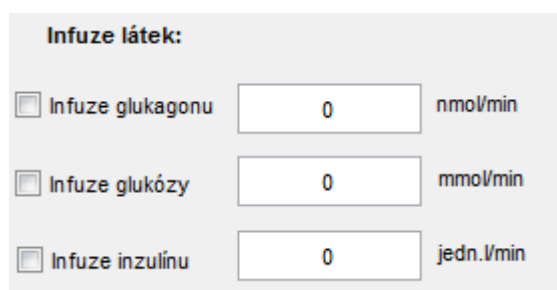
Konstanta K_{1m} vyjadřuje inzulínem stimulovaný úbytek glukózy a její hodnotu lze nastavit v rozmezí 0,1-30 mmolG/min·jedn.l.



Hodnoty konstant:		
Konstanta K_b	0.1	jedn.l/minmmolG
Konstanta K_{1m}	30	mmolG/min jedn.l

Obrázek 8 Textboxy pro nastavení konstant a jejich původní nastavené hodnoty

Dalšími nastavitelnými parametry jsou hodnoty infuzí glukagonu, glukózy a inzulínu. Uživatel musí nejprve zvolit jednu infuzi zaškrtnutím políčka a následně zadat její hodnotu, která musí být kladná. Zaškrtnutím jedné infuze se další dvě nastaví na nulu a znemožní se zápis hodnot do jejich textboxů.



Infuze látek:		
<input checked="" type="checkbox"/> Infuze glukagonu	0	nmol/min
<input checked="" type="checkbox"/> Infuze glukózy	0	mmol/min
<input checked="" type="checkbox"/> Infuze inzulínu	0	jedn.l/min

Obrázek 9 Textboxy pro nastavení infuzí

Pokud uživatel nastaví hodnoty, které se nenachází v daném rozsahu pro jednotlivý parametr nebo nezvolí jednu infuzi, a stiskne tlačítko Spustit simulaci, zobrazí se chyba informující o špatně zadané hodnotě či nezvolení infuze a simulace neproběhne.

Posledním nastavitelným parametrem je čas simulace. Minimální doporučená hodnota je 300 min.



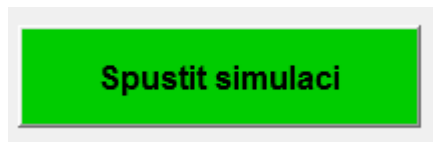
Obrázek 10 Textbox pro nastavení času simulace

8.2 Tlačítka

V uživatelském prostředí se nachází celkem osm tlačítek.

8.2.1 Spustit simulaci

Tlačítko Spustit simulaci má zelenou barvu. Po kliknutí na něj program zkontroluje, zda jsou zadané hodnoty v povolených intervalech a zda je zvolena jedna infuze. Pokud ano, spustí se simulace a aktivují se tlačítka pro ukládání grafů.



Obrázek 11 Tlačítko pro spuštění simulace

8.2.2 Uložit graf

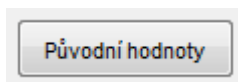
Tlačítka Uložit graf jsou v uživatelském prostředí tři – pro každý graf jedno. Po kliknutí na toto tlačítko se otevře graf v okně Figure, kde je možné provést potřebné změny (zvětšení, zmenšení, zjištění konkrétních hodnot, barevné zvýraznění určité oblasti...) a uložit graf.



Obrázek 12 Neaktivní a aktivní tlačítko pro uložení grafu

8.2.3 Původní hodnoty

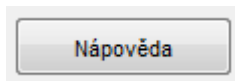
Kliknutím na tlačítko Původní hodnoty se vrátí volitelné parametry do nastavení při spuštění. Hodnota K_b se nastaví na 0,1 jedn.l./min·mmolG, hodnota K_{lm} na 30 mmolG/min· jednI, hodnoty infuzí na 0 a čas simulace na 300 min. Zároveň se deaktivují tlačítka pro ukládání grafů, vyprázdní se zaškrťovací políčka u infuzí a vymažou se průběhy grafů.



Obrázek 13 Tlačítko pro nastavení původních hodnot

8.2.4 Nápověda

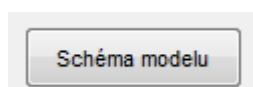
Kliknutím na tlačítko Nápověda se otevře soubor Napoveda.pdf, který obsahuje informace o funkcích tlačítek a hodnotách, které lze do uživatelského prostředí zadat.



Obrázek 14 Tlačítko nápovědy

8.2.5 Schéma modelu

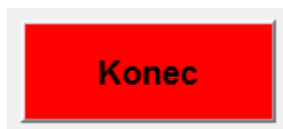
Kliknutím na tlačítko se otevře soubor schema_modelu.pdf, který obsahuje schéma modelu z prostředí Matlab Simulink.



Obrázek 15 Tlačítko pro zobrazení schématu modelu

8.2.6 Konec

Tlačítko Konec ukončí uživatelské prostředí.



Obrázek 16 Tlačítko pro ukončení uživatelského prostředí

8.3 Toolbar menu

Toolbar menu se nachází v levé části horní lišty uživatelského prostředí. Pomocí něj lze grafy zvětšovat, zmenšovat, posouvat jimi nebo zjišťovat konkrétní hodnoty na křivkách.



Obrázek 17 Toolbar menu v uživatelském prostředí

9 Ověření správné funkčnosti modelu

Podle literatury (2) byly nasimulovány situace, kdy v daném čase (zde 150 min) došlo jednotlivě k infuzím glukagonu, glukózy a inzulinu. Vždy došlo k infuzi právě jedné z těchto látek.

Při první simulaci začala v čase 150 min infuze glukagonu 0,1 nmol/min. Při druhé simulaci začala v tomtéž čase infuze glukózy 1 mmol/min a při třetí simulaci opět v čase 150 min infuze inzulinu 0,05 jednI/min. Barevné rozlišení znamená:

- modrá barva – změna koncentrace po infuzi glukagonu
- zelená barva od času 150 min – změna koncentrace po infuzi inzulinu
- červená barva – změna koncentrace po infuzi glukózy

V grafech jsou pro porovnání znázorněny vlivy všech infuzí současně. Při srovnávání grafů ze simulací a z literatury by mělo platit následující:

- modrá čára při simulaci odpovídá tečkované z literatury
- zelená čára od času 150 min při simulaci odpovídá čárkované z literatury
- červená čára při simulaci odpovídá plné z literatury

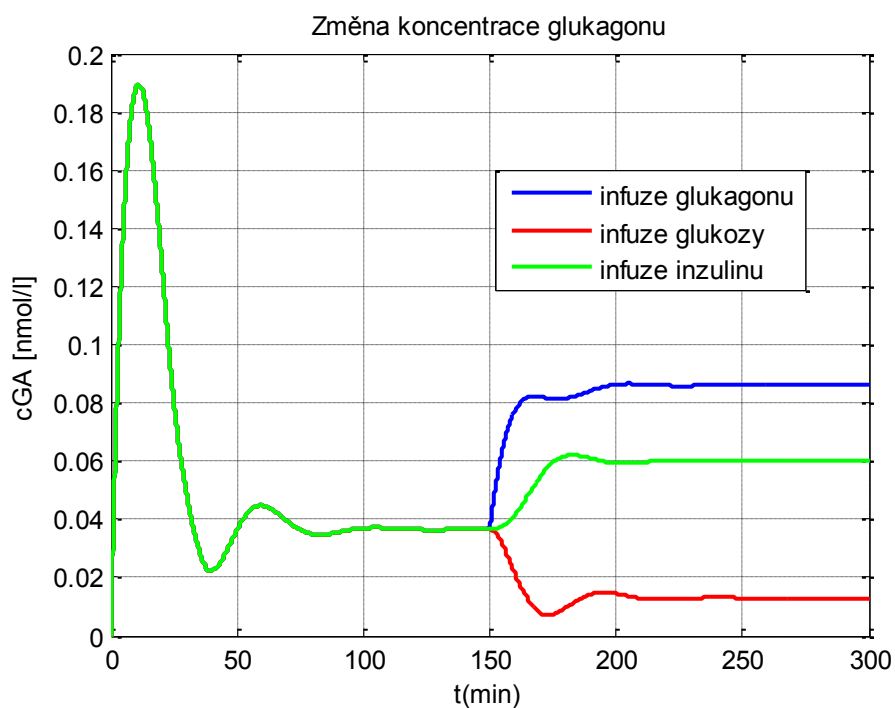
Z obrázku 8 vyplývá, že při infuzi glukagonu nebo inzulinu koncentrace glukagonu v krvi stoupá. Naopak při infuzi glukózy klesá, protože glukagon má za úkol zvyšovat hladinu glykémie.

Podle obrázku 10 lze říct, že při infuzi glukózy a glukagonu se glykémie zvětšuje, zatímco při infuzi inzulinu se snižuje.

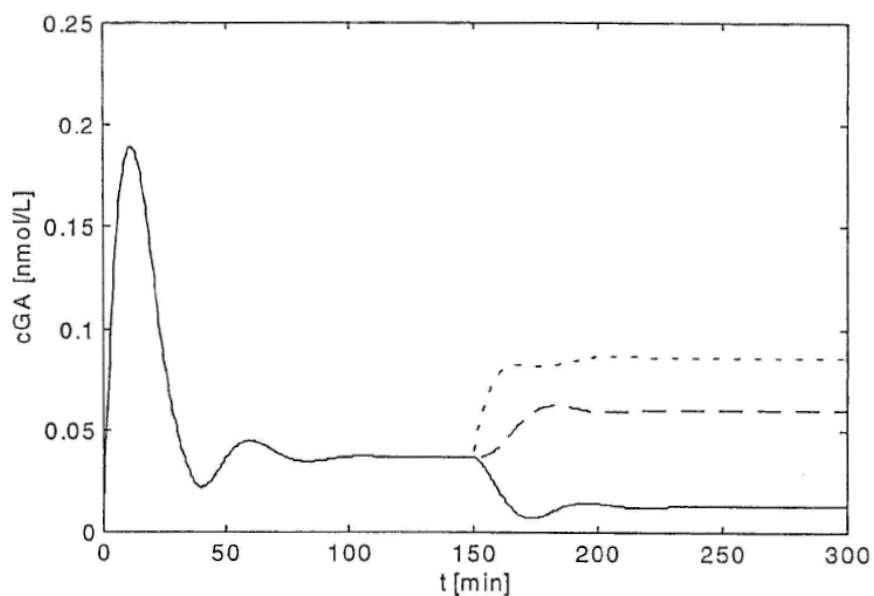
Na obrázku 12 je znázorněno, že koncentrace inzulinu se zvýší při infuzi glukagonu, glukózy i inzulinu.

Jak bylo řečeno v kapitole 3 Slinivka břišní, inzulin a glukagon se vzájemně ovlivňují. Pokud dojde ke zvýšené koncentraci jednoho hormonu v krvi, zvýší se i koncentrace druhého hormonu. Tuto situaci můžeme sledovat na obrázku 8 a obrázku 12.

9.1 Změny koncentrace glukagonu po jednotlivých infuzích

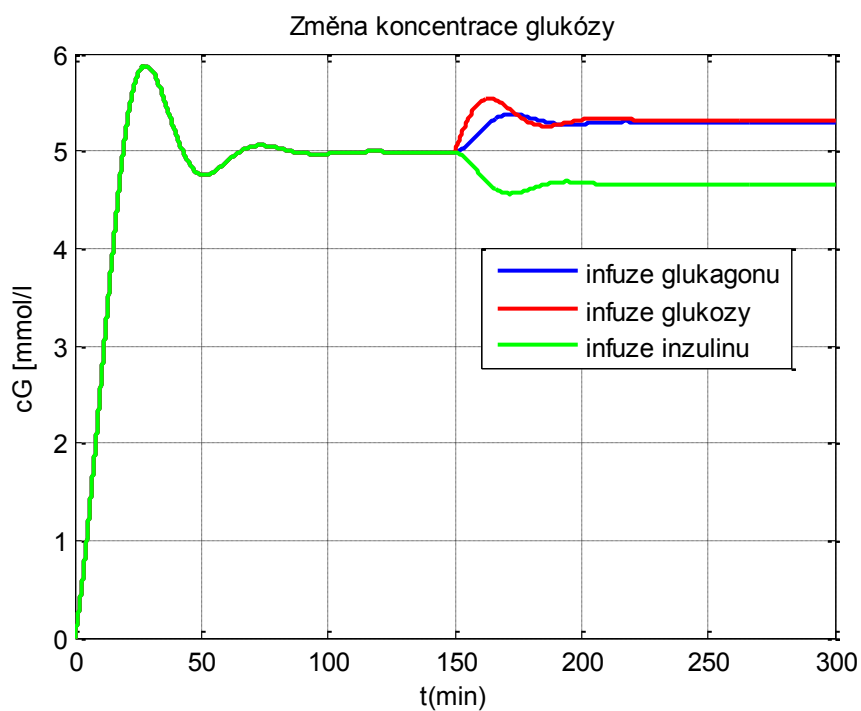


Obrázek 18 Změna koncentrace glukagonu – výstup z modelu
(první simulace – infuze glukagonu 0,1 nmol/min v čase 150 min,
druhá simulace - infuze glukózy 1 mmol/min v čase 150 min,
třetí simulace - infuze inzulinu 0,05 jednI/min)

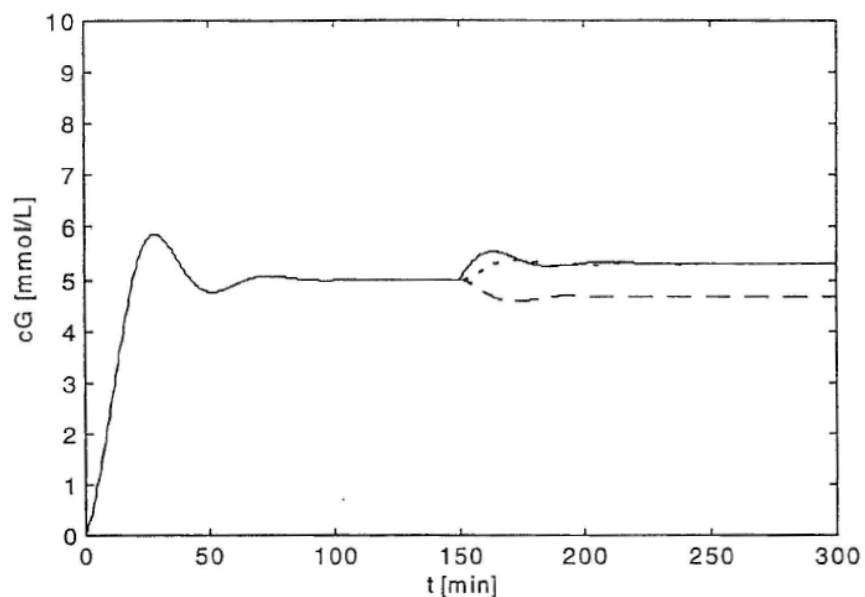


Obrázek 19 Změna koncentrace glukagonu podle literatury (2)

9.2 Změny koncentrace glukózy po jednotlivých infuzích

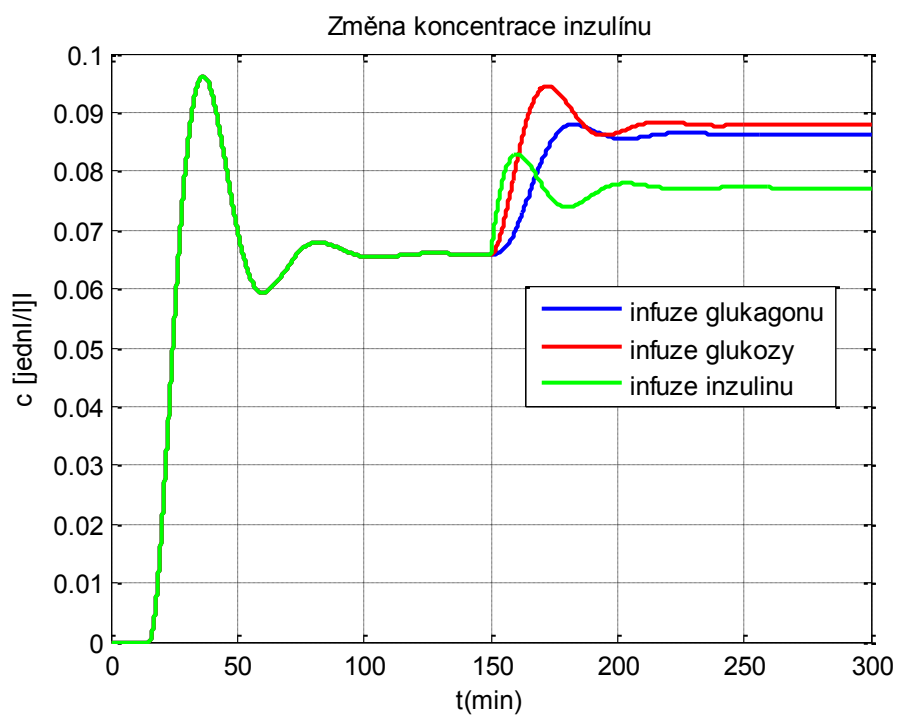


Obrázek 20 Změna koncentrace glukózy – výstup z modelu
 (první simulace – infuze glukagonu 0,1 nmol/min v čase 150 min,
 druhá simulace - infuze glukózy 1 mmol/min v čase 150 min,
 třetí simulace - infuze inzulinu 0,05 jednI/min)

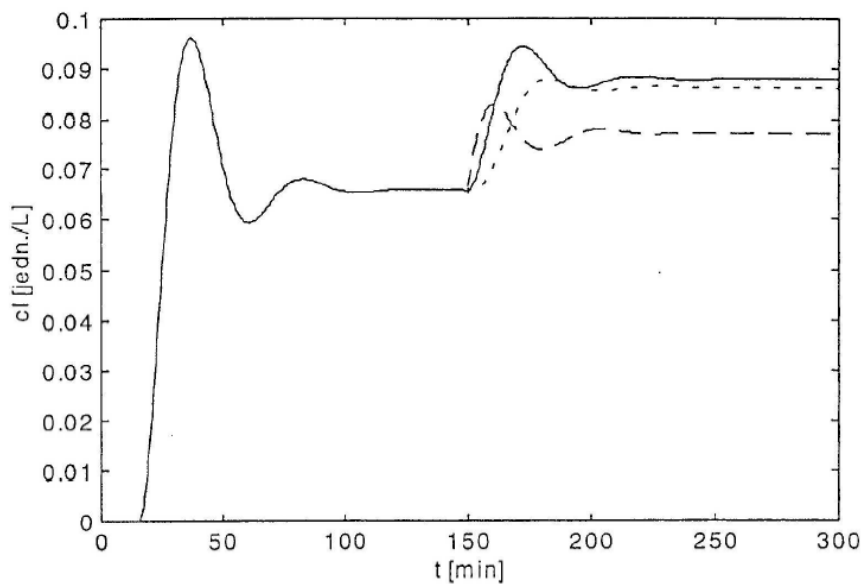


Obrázek 21 Změna koncentrace glukózy podle literatury (2)

9.3 Změny koncentrace inzulínu po jednotlivých infuzích



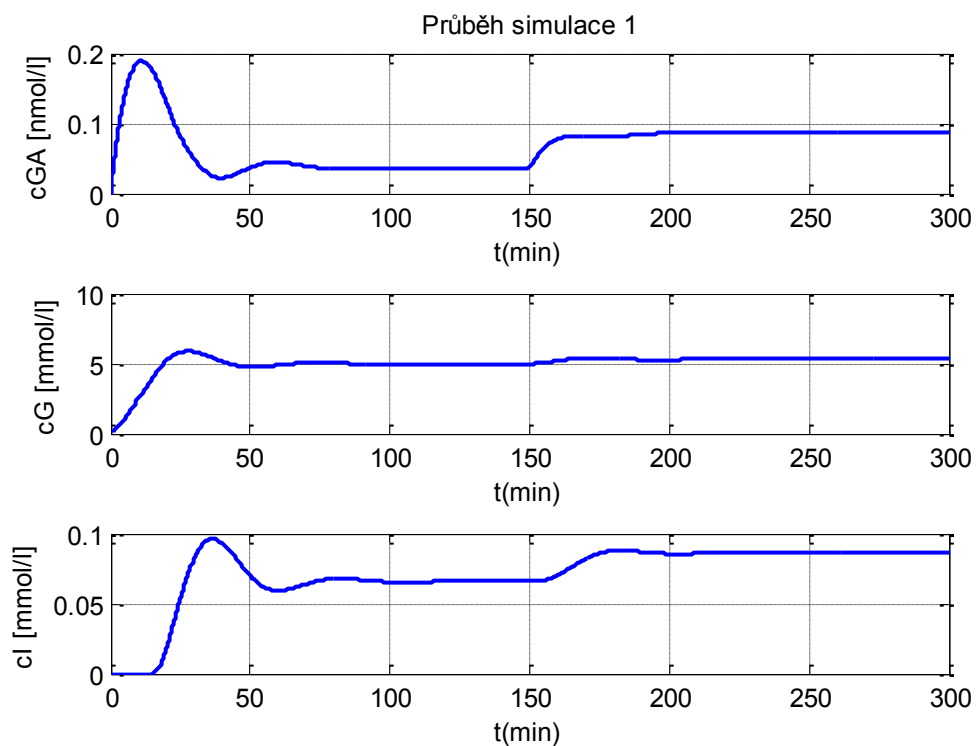
Obrázek 22 Změna koncentrace inzulínu – výstup z modelu
(první simulace – infuze glukagonu 0,1 nmol/min v čase 150 min,
druhá simulace - infuze glukózy 1 mmol/min v čase 150 min,
třetí simulace - infuze inzulínu 0,05 jedn./min)



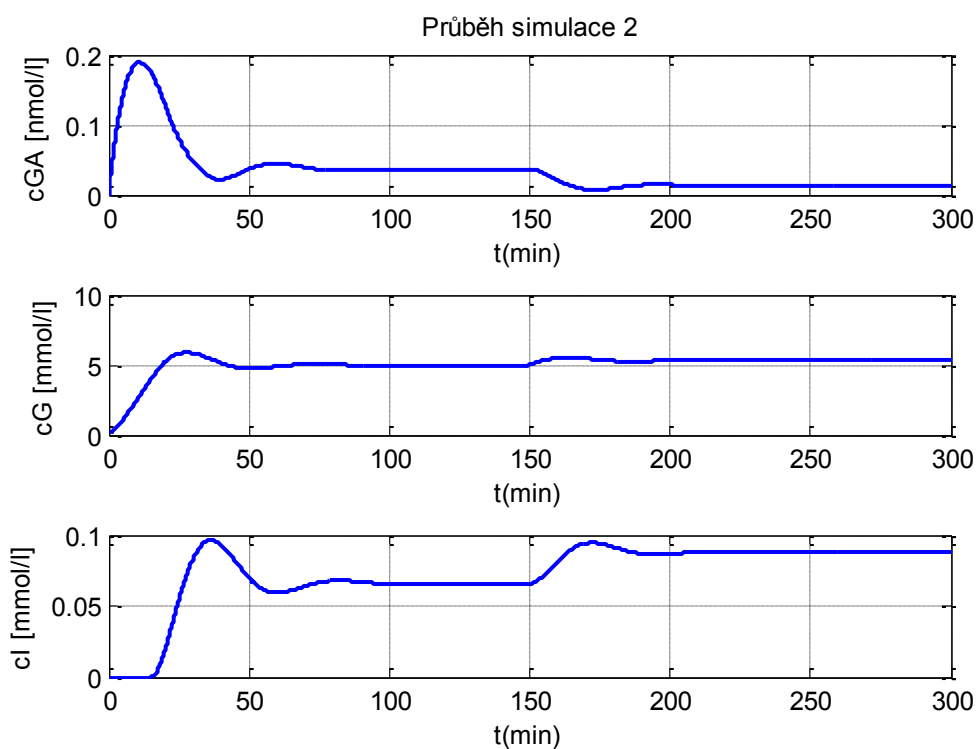
Obrázek 23 Změna koncentrace inzulínu podle literatury (2)

9.4 Průběh jednotlivých simulací

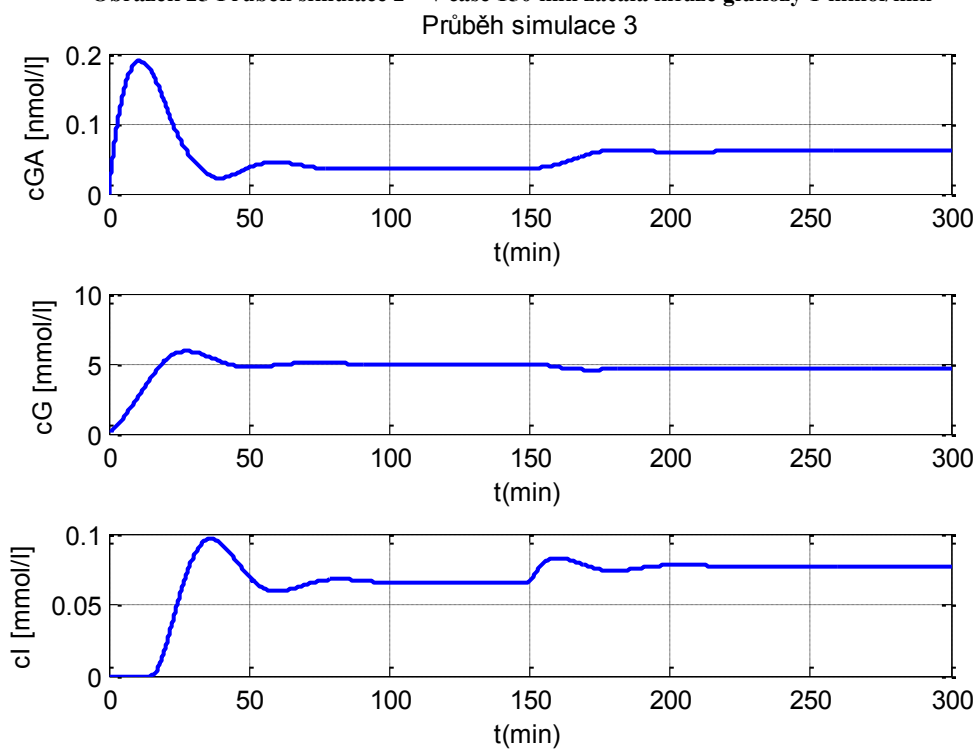
Pro přehlednost účinků jednotlivých infuzí na každou složku jsou uvedeny grafy průběhů jednotlivých simulací.



Obrázek 24 Průběh simulace 1 – v čase 150 min začala infuze glukagonu 0,1 nmol/min



Obrázek 25 Průběh simulace 2 – v čase 150 min začala infuze glukózy 1 mmol/min

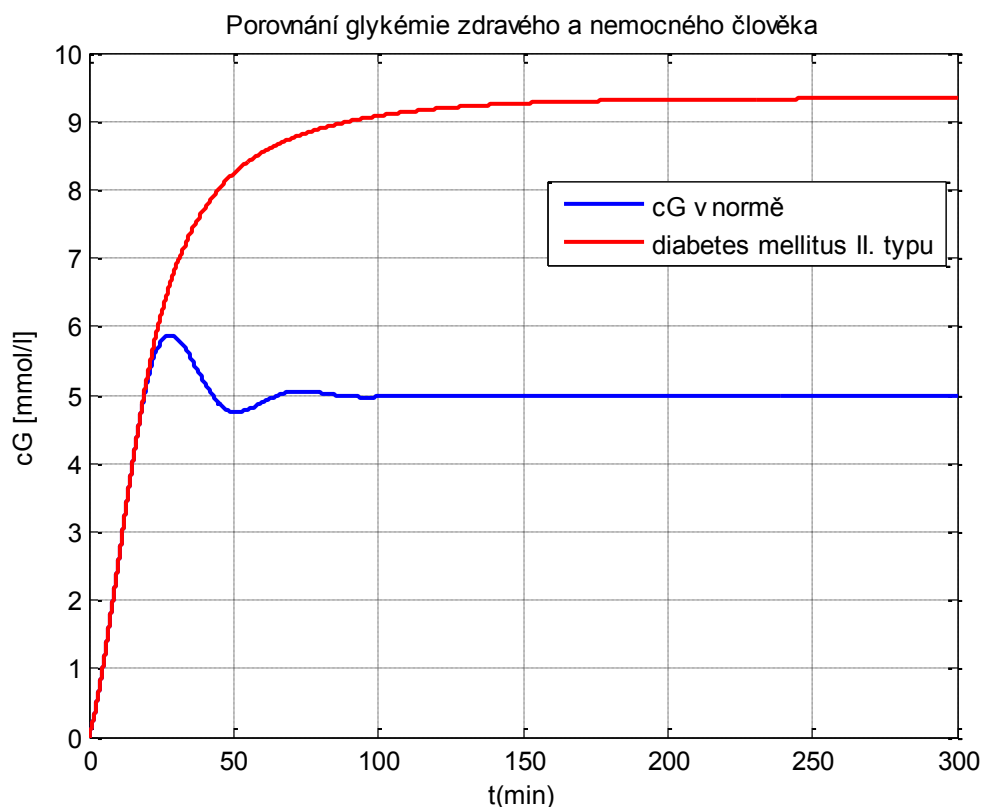


Obrázek 26 Průběh simulace 3 – v čase 150 min začala infuze inzulinu 0,05 jednI/min

10 Příklad využití modelu

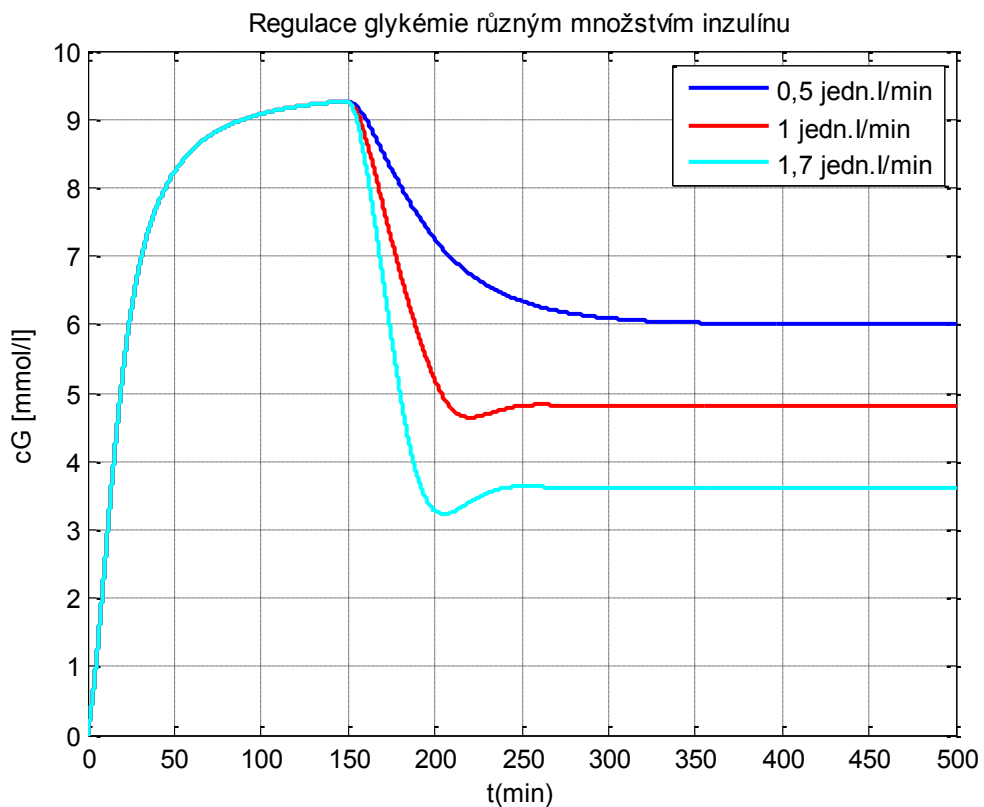
V modelu byl nasimulován diabetes mellitus II. typu. Chorobu je možné nasimulovat snížením hodnoty konstanty K_{1m} z původních 30 mmolG/min·jedn.I na například 3 mmolG/min·jedn.I. Pro ustálení glykémie v normálním rozmezí 3,6-6,3 mmol/l je potřeba dodat infuzi inzulínu. Pomocí modelu je možné zjistit, kolik inzulínu je potřeba pacientovi dát.

Obrázek 27 znázorňuje rozdíl mezi glykemií zdravého pacienta a glykemií pacienta s diabetem.



Obrázek 27 Průběh glykémie u zdravého pacienta a pacienta s diabetem

Po dodání inzulínu se glykémie vrátí do normy. V následujícím obrázku jsou zobrazeny tři různé průběhy glykémie v závislosti na množství inzulínu v infuzi.



Obrázek 28 Regulace hyperglykémie inzulínem

První infuze dávkovala 0,5 jedn./min a hodnota glykémie se ustálila na 6,001 mmol/l. Druhá infuze dávkovala 1 jedn./min a hodnota glykémie se ustálila na 4,808 mmol/l. Třetí infuze dávkovala 1,7 jedn./min a glykémie se ustálila na 3,604 mmol/l.

Z toho lze usoudit, že pro návrat glykémie do normálního rozmezí je v tomto případě potřeba infuze přibližně 0,5-1,7 jedn./min.

11 Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo vytvoření modelu regulace glykémie, uživatelského prostředí a laboratorní úlohy.

Model, který jsem vytvořila v prostředí Matlab Simulink, popisuje regulaci glykémie hormony inzulinem a glukagonem. Skládá se ze tří subsystémů, z nichž každý popisuje vliv na koncentraci cukru v krvi jinou látkou – glukózou, glukagonem a inzulinem.

Funkčnost modelu jsem ověřila podle literatury (2) a uvedla možnost využití modelu v praxi u člověka trpícího chorobou diabetes mellitus II. typu. Podle výsledků simulace se dá určit množství inzulinu potřebné k regulaci glykémie do rozmezí 3,6-6,3 mmol/l.

Vytvořený funkční model jsem doplnila o uživatelské prostředí, pomocí kterého lze nastavit hodnoty konstant pro simulaci diabetu mellitu I. a II. typu, hodnoty jednotlivých infuzí a délku trvání simulace. Další funkcí prostředí je ukládání grafů.

Model byl vytvořen pro studenty VŠB-TUO. V laboratorní úloze se studenti seznámí s regulací glykémie inzulinem a glukagonem, nasimulují oba typy diabetu mellitu a podle modelu určí množství inzulinu potřebné k regulaci glykémie do normálních mezí.

Během minulých let byly v bakalářských pracích řešeny také jiné modely popisující některé funkce lidského organismu. Vzájemným propojením těchto modelů by mohlo být možné nasimulovat celý lidský organismus, ovšem vytvoření takového modelu by bylo velmi složité.

12 Literatura

- (1) KOČÁREK, Eduard. *Biologie člověka I*. Praha: Scientia, 2010. ISBN 80-86960-47-0
- (2) VLADIMÍR ECK, Miroslav Razím. *Biokybernetika*. Vyd. 1. Praha: ČVUT, 1996. ISBN 978-800-1014-455.
- (3) ŠKRHA, Jan a Antonín JABOR. *Datový standard MZČR* [online]. 2006, [cit. 2014-11-2]. Dostupné z: <http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/>
- (4) HOLČÍK, Jiří. *Lidské tělo: vysvětlení všeho, co se děje v nepředstavitelně dokonalém živém stroji*. Vyd. 1. Editor Philip Whitfield. Překlad Jiřina Máčková, Miloš Máček. Praha: Práh, 1997, 192 s. Hranice poznání. ISBN 80-717-6461-2.
- (5) ABRAHAM, Peter H. *Rodinná encyklopedie zdraví: charakteristiky, příčiny, prevence a léčba nejčastějších poruch zdraví*. 1. české vyd. Editor Philip Whitfield. Překlad Jiřina Máčková, Miloš Máček. Praha: Ottovo nakladatelství, 2006, 256 s. Hranice poznání. ISBN 80-736-0296-2.
- (6) Slinivka břišní. *WikiSkripta* [online]. 2008- [cit. 2014-11-02]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Slinivka_břišní&oldid=277024
- (7) Learn: Gross Anatomy Of Pancreas. In: *Gross anatomy* [online]. [cit. 2014-11-2]. Dostupné z: <http://memorize.com/gross-anatomy-of-pancreas-si--fig-23-21--refer-to-lbpg-14>
- (8) LEBL, Jan. *Abeceda diabetu: příručka pro děti, mladé dospělé a jejich rodiče*. Praha: Maxdorf, c1998, 170 s. Medica. ISBN 80-858-0086-1
- (9) HOLČÍK, Jiří. *Modelování biologických systémů: (vybrané kapitoly)*. 1. vyd. Brno: VUT, 2001, 120 s. Medica. ISBN 80-214-2023-5.
- (10) HILOVSKÝ, Marek. *Numerické modelování regulace glykémie inzulinem*. Plzeň, 2007. Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni.

13 Seznam příloh

Přílohy v textu:

I.	Zadání laboratorní úlohy.....	1
II.	Vzorový protokol k laboratorní úloze.....	6
III.	Programový kód.....	15

Přílohy na CD:

- a) Bakalářská práce „Model regulace glykémie v prostředí Matlab Simulink - laboratorní úloha“ ve formátu PDF/A
- b) Složka Model, GUI
 - a. Napoveda.pdf
 - b. Schema_modelu.pdf
 - c. Regulace_glykemie.fig
 - d. Regulace_glykemie.m
 - e. Model_regulace_glykemie.mdl
- c) Složka LP
 - a. Složka Grafy – vzor
 - obrázky použité ve vzorovém protokolu
 - b. Zadání LP.docx
 - c. Vzorový protokol LP.docx

I. Zadání laboratorní úlohy

1 Model regulace glykémie

1.1 Cíl úlohy

Prostřednictvím této laboratorní úlohy se naučíte:

- Chápat vztahy mezi inzulínem, glukagonem a glukózou
- Pomocí simulace určit množství inzulínu potřebné pro regulaci glykémie
- Chápat rozdíly mezi hypoglykemií a hyperglykemií

1.2 Zadání

1. Proved'te simulaci s původními hodnotami, poté zkoumejte vliv jednotlivých infuzí na koncentraci inzulínu a glukagonu.
2. Proved'te simulaci diabetu mellitu I. typu a určete množství inzulínu potřebného k navrácení hladiny glykémie do normálních mezí
3. Proved'te simulaci diabetu mellitu II. typu a určete množství inzulínu potřebného k navrácení hladiny glykémie do normálních mezí

1.3 Předpokládané znalosti

Pro tuto úlohu se vyžaduje nastudování:

- VLADIMÍR ECK, Miroslav Razím. *Biokybernetika*. Vyd. 1. Praha: ČVUT, 1996. ISBN 978-800-1014-455. Kapitola 13 – Model regulace glykémie (Dostupné na https://cw.fel.cvut.cz/wiki/_media/courses/a6m33mos/biokybskripta.pdf)
- Teoretický rozbor
- Práce v prostředí Matlab

1.4 Použité vybavení

- Stolní PC
- Software Matlab s prostředím Simulink
- Software „Regulace_glykemie“

1.5 Teoretický rozbor

Glykémie je hladina cukru v krvi. U zdravých lidí se pohybuje v normálním rozmezí 3,6-6,3 mmol/l krve. Glykémii ovlivňují různé faktory jako například příjem cukru v potravě, ukládání glukózy ve svazech či produkce glukózy játry.

Stav, kdy je hladina glykémie nižší než 3,6 mmol/l se nazývá hypoglykémie. Pokud je hladina glykémie vyšší než 6,3 mmol/l, jedná se o hyperglykémii.

Příčinou hyperglykémie bývá diabetes mellitus I. nebo II. typu. Diabetes mellitus I. typu je choroba, při které B-buňky slinivky břišní přestávají vyrábět inzulín. Pacienti s touto

chorobou jsou na léčbě inzulínem závislí. Diabetes mellitus II. typu se vyznačuje ztracenou vnímavostí buněk na inzulín. To znamená, že tělo pacienta inzulín vyrábí, ale buňky na něj nereagují.

Inzulín je hormon, který je tvořen v B-buňkách Langerhansových ostrůvků slinivky břišní a snižuje hladinu cukru v krvi. Jeho antagonistou je glukagon, který je tvořen v A-buňkách a hladinu cukru v krvi zvyšuje.

Pokud se ve zdravém těle zvýší koncentrace glukózy, sníží se tvorba glukagonu a zvýší se tvorba inzulínu. Pokud nastane situace opačná, sníží se tvorba inzulínu a zvýší tvorba glukagonu.

1.6 Pracovní postup

1.6.1 Postup k bodu č.1 zadání

1.6.1.1 Simulace s původními hodnotami

Zapněte počítač, otevřete soubor *Regulace_glykemie.m* a spusťte jej klávesou F5. V otevřeném okně uživatelského prostředí jsou již nastaveny původní hodnoty pro simulaci. Zaškrtněte jednu z infuzí a nechte její hodnotu nastavenou na nulu. Klikněte na tlačítko Spustit simulaci a vyčkejte, než se vykreslí grafy. Pomocí data cursoru zjistěte ustálené hodnoty v jednotlivých grafech a poznačte si je.

1.6.1.2 Simulace s infuzí glukagonu

Zaškrtněte infuzi glukagonu a nastavte ji na hodnotu menší než 0,1 nmol/min. Do tabulky uvedené níže запиšte nastavenou hodnotu infuze, ustálenou hodnotu koncentrace inzulínu a ustálenou hodnotu koncentrace glukagonu. Tento postup opakujte pro hodnoty infuze v rozmezí 0,1-1 nmol/min a 1-1,5 nmol/min.

Infuze glukagonu [nmol/min]	cI [mmol/l]	cG [nmol/l]

Tabulka 5 Vliv infuze glukagonu na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.6.1.3 Simulace s infuzí glukózy

Klikněte na tlačítko Původní hodnoty, nastavte čas simulace na 500 min, zvolte infuzi glukózy a nastavte ji na hodnotu menší než 1. Do tabulky запиšte zvolenou hodnotu infuze a ustálené hodnoty koncentrace inzulínu a glukagonu. Následně zvolte hodnotu infuze v rozmezí 1-2 mmol/min a v rozmezí 2-5 mmol/min. Vždy запиšte údaje do tabulky.

Infuze glukózy [mmol/min]	cI [mmol/l]	cG [nmol/l]

Tabulka 6 Vliv infuze glukózy na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.6.1.4 Simulace s infuzí inzulínu

Klikněte na tlačítko Původní hodnoty, zvolte infuzi inzulínu a nastavte ji na hodnotu menší než 0,1 jedn.I/min. Do tabulky запиšte hodnotu infuze, ustálenou hodnotu koncentrace inzulínu a ustálenou hodnotu koncentrace glukagonu.

Změňte hodnotu infuze na jinou v rozmezí 0,1-0,2 jedn.I/min a 0,2-0,3 jedn.I/min. Opět запиšte hodnoty do tabulky.

Infuze inzulínu [jedn.I/min]	cI [mmol/l]	cG [nmol/l]

Tabulka 7 Vliv infuze inzulínu na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.6.2 Postup k bodu č.2 zadání

Diabetes mellitus I. typu se dá nasimulovat zmenšením konstanty K_b . Klikněte na tlačítko Původní hodnoty. V rozmezí 0,001-0,02 jedn.I/l·min·mmolG si zvolte tři hodnoty, které postupně nastavíte pro konstantu K_b . Simulaci provedete celkem třikrát.

Zaškrtněte infuzi inzulínu a její hodnotu ponechte na nule. Čas simulace nastavte na 500 min. Nastavte první zvolenou hodnotu konstanty K_b a spusťte simulaci. Uložte si graf průběhu glykémie ve formátu .png. Do tabulky запиšte hodnotu K_b , ustálenou hodnotu glykémie cG, ustálenou hodnotu koncentrace inzulínu cI a ustálenou hodnotu koncentrace glukagonu cGA.

Změňte hodnotu infuze inzulínu tak, abyste vrátili glykémii do normálu (přibližně kolem 5 mmol/l), hodnota infuze bude 0,1 jedn.I/min a menší. Spusťte simulaci. Graf průběhu glykémie si uložte ve formátu .png. Do tabulky dopište hodnotu infuze.

Nastavte infuzi zpět na nulu a postup opakujte pro druhou a třetí hodnotu konstanty K_b .

K_b [jedn.I·l /min· mmolG]	cG [mmol/l]	cI [mmol/l]	cGA [nmol/l]	Infuze inzulínu [jedn.I/min]

Tabulka 8 Simulace diabetu mellitu I. typu.

1.6.3 Postup k bodu č.3 zadání

Diabetes mellitus II. typu lze simulovat zmenšením konstanty K_{1m} . Klikněte na tlačítko Původní hodnoty. Nastavte čas simulace na 500 min. V rozmezí 0,1-8 mmolG/min· jedn.I zvolte tři hodnoty, které budete postupně nastavovat pro konstantu K_{1m} .

Zvolte infuzi inzulínu a ponechte její hodnotu na nule. Nastavte první hodnotu pro K_{1m} a spusťte simulaci. Uložte si průběh glykémie a do tabulky запиšte hodnotu K_{1m} , ustálenou hodnotu cG, ustálenou hodnotu cI a ustálenou hodnotu cGA. Změňte hodnotu infuze inzulínu tak, abyste vrátili glykémii do normálu (hodnota infuze může být až 30 jedn.I/min). Průběh

glykémie opět uložte a hodnotu infuze zapište do tabulky.

Nastavte infuzi na nulu a opakujte postup pro další dvě hodnoty K_{1m} .

K_{1m} [mmolG/min·jedm.I]	cG [mmol/l]	cI [mmol/l]	cGA [nmol/l]	Infuze inzulínu [jedm.I/min]

Tabulka 9 Simulace diabetu mellitu II. typu.

1.7 Výsledky

1.7.1 Simulace s původními hodnotami, vliv infuzí na koncentrace látek

1.7.1.1 Simulace s původními hodnotami

Zde zapište ustálené hodnoty z jednotlivých grafů.

1.7.1.2 Simulace s infuzí glukagonu

Uveďte tabulku s hodnotami ze simulace s infuzí glukagonu. V závěru zhodnoťte, jaký měla infuze glukagonu vliv na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.7.1.3 Simulace s infuzí glukózy

Uveďte tabulku s hodnotami ze simulace s infuzí glukózy. V závěru zhodnoťte, jaký vliv měla infuze glukózy na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.7.1.4 Simulace s infuzí inzulínu

Uveďte tabulku s hodnotami ze simulace s infuzí inzulínu. V závěru zhodnoťte, jaký vliv měla infuze inzulínu na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.7.2 Simulace diabetu mellitu I. typu

Uveďte tabulku s hodnotami ze simulace. Vložte grafy a okomentujte vliv hladiny glykémie na koncentraci inzulínu a glukagonu.

1.7.3 Simulace diabetu mellitu II. typu

Uveďte tabulku s hodnotami ze simulace. Vložte grafy a okomentujte vliv hladiny glykémie na koncentraci inzulínu a glukagonu.

V závěru srovnajte diabetes mellitus I. a II. typu z hlediska koncentrace inzulínu v krvi.

1.8 Kontrolní otázky

1. Jakým způsobem je regulována glykémie?
2. Co je to diabetes mellitus a jaký je rozdíl mezi jeho dvěma typy?
3. Jaký vliv bude mít infuze glukagonu na koncentraci inzulínu v krvi a na glykémii?

II. Vzorový protokol k laboratorní úloze

**VŠB-TECHNICKÁ UNIVERZITA OSTRAVA
FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A INFORMATIKY**

Protokol o měření Model regulace glykémie

Jméno Příjmení, LOGIN
Jméno Příjmení, LOGIN

datum měření

1 Zadání

1. Proved'te simulaci s původními hodnotami, poté zkoumejte vliv jednotlivých infuzí na koncentraci inzulínu a glukagonu.
2. Proved'te simulaci diabetu mellitu I. typu a určete množství inzulínu potřebného k navrácení hladiny glykémie do normálních mezí
3. Proved'te simulaci diabetu mellitu II. typu a určete množství inzulínu potřebného k navrácení hladiny glykémie do normálních mezí

2 Použité vybavení

- Stolní PC
- Software Matlab s prostředím Simulink
- Software „Regulace_glykemie“

3 Popis měření

Pomocí modelu jsme zkoumali vliv infuzí glukagonu, glukózy a inzulínu na koncentraci inzulínu a glukagonu v krvi. Nasimulovali jsme diabetes mellitus I. a II. typu a určili množství inzulínu potřebné pro navrácení glykémie na hodnotu přibližně 5 mmol/l.

4 Pracovní postup

1. Dílčí úloha číslo 1

1.1 Simulace s původními hodnotami

Provedli jsme simulaci s původními hodnotami a zapsali jsme si ustálené hodnoty z jednotlivých grafů.

1.2 Simulace s infuzí glukagonu

Provedli jsme tři simulace s infuzí glukagonu a do tabulky jsme zapsali hodnoty infuzí a ustálené hodnoty koncentrace inzulínu a glukagonu.

1.3 Simulace s infuzí glukózy

Provedli jsme tři simulace s infuzí glukózy a do tabulky jsme zapsali hodnoty infuzí a ustálené hodnoty koncentrace inzulínu a glukagonu.

1.4 Simulace s infuzí inzulínu

Provedli jsme tři simulace s infuzí inzulínu a do tabulky jsme zapsali hodnoty infuzí a ustálené hodnoty koncentrace inzulínu a glukagonu.

2. Dílčí úloha číslo 2

Provedli jsme tři simulace diabetu mellitu I. typu a určili množství inzulínu potřebné pro navrácení hladiny cukru v krvi na hodnotu přibližně 5 mmol/l. Průběhy grafů jsme si uložili. Do tabulky jsme zapsali hodnoty konstanty K_b , ustálené hodnoty jednotlivých grafů a množství inzulínu v infuzi.

3. Dílčí úloha číslo 3

Provedli jsme tři simulace diabetu mellitu II. typu a určili množství inzulínu pro navrácení hladiny cukru v krvi na přibližně 5 mmol/l. Průběhy grafů jsme si uložili a hodnoty opět zapsali do tabulky.

5 Výsledky měření

1. Výsledky a výpočty k dílčí úloze 1

1.1 Simulace s původními hodnotami

	cG [mmol/l]	cI [mmol/l]	cGA [nmol/l]
Ustálené hodnoty	4,988	0,06588	0,03656

Tabulka 10 Ustálené hodnoty ze simulace s původními hodnotami

1.2 Simulace s infuzí glukagonu

Infuze glukagonu [nmol/min]	cI [mmol/l]	cG [nmol/l]
0,05	0,07608	0,06131
0,5	0,1981	0,3571
1,2	0,4043	0,8571

Tabulka 11 Vliv infuze glukagonu na koncentraci inzulínu a glukagonu

1.3 Simulace s infuzí glukózy

Infuze glukózy [mmol/min]	cI [mmol/l]	cG [nmol/l]
0,5	0,07689	0,02475
1,8	0,108	$6,943 \cdot 10^{-8}$
3	0,146	$5,028 \cdot 10^{-15}$

Tabulka 12 Vliv infuze glukózy na koncentraci inzulínu a glukagonu

1.4 Simulace s infuzí inzulínu

Infuze inzulínu [jedn.I/min]	cI [mmol/l]	cG [nmol/l]
0,05	0,07719	0,06015
0,15	0,1	0,1077
0,3	0,2	0,316

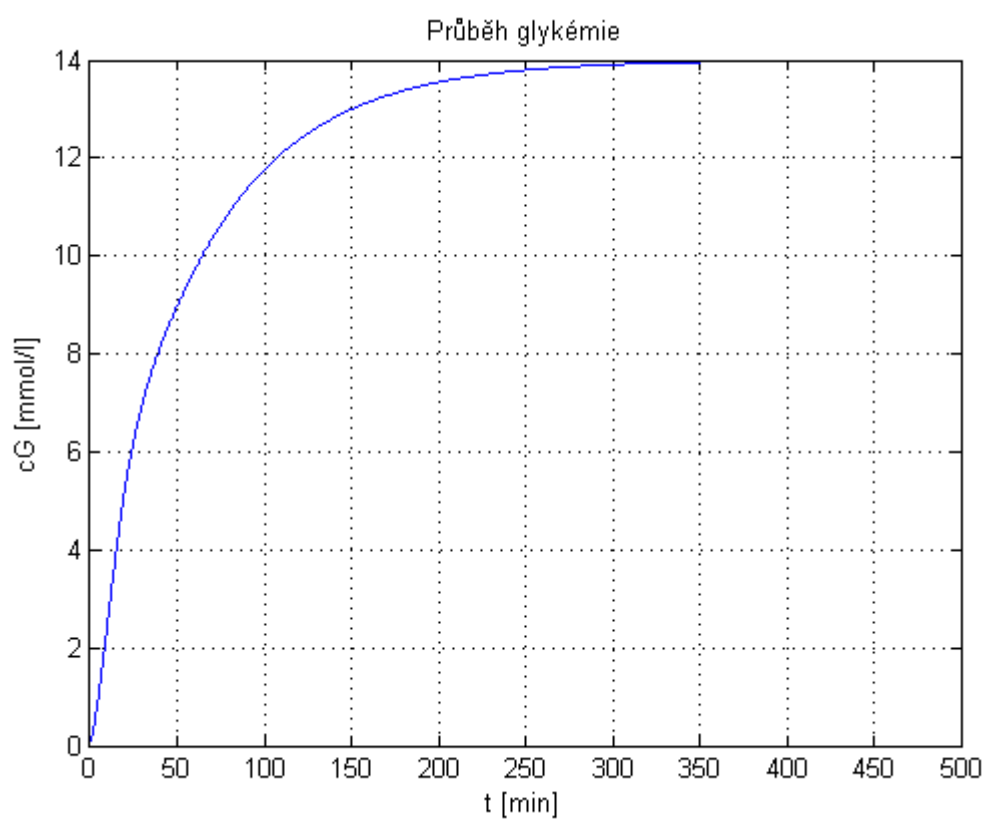
Tabulka 13 Vliv infuze inzulínu na koncentraci inzulínu a glukagonu

2. Výsledky dílčí úlohy 2

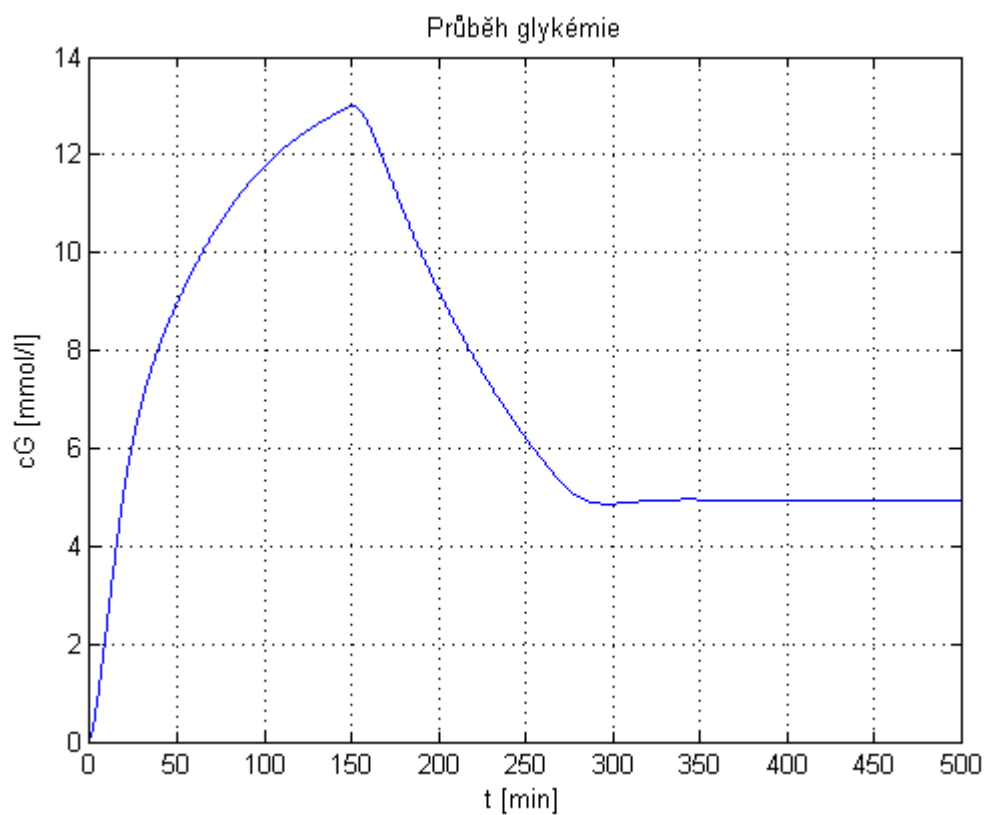
K_b [jedn.I·l / min· mmolG]	cG [mmol/l]	cI [mmol/l]	cGA [nmol/l]	Infuze inzulínu [jedn.I/min]
0,001	14	0,006661	$1,094 \cdot 10^{-20}$	0,1
0,015	8	0,04	$1,338 \cdot 10^{-20}$	0,08
0,02	7,2	0,04267	$2,415 \cdot 10^{-20}$	0,075

Tabulka 14 Hodnoty při simulaci diabetu mellitu I. typu

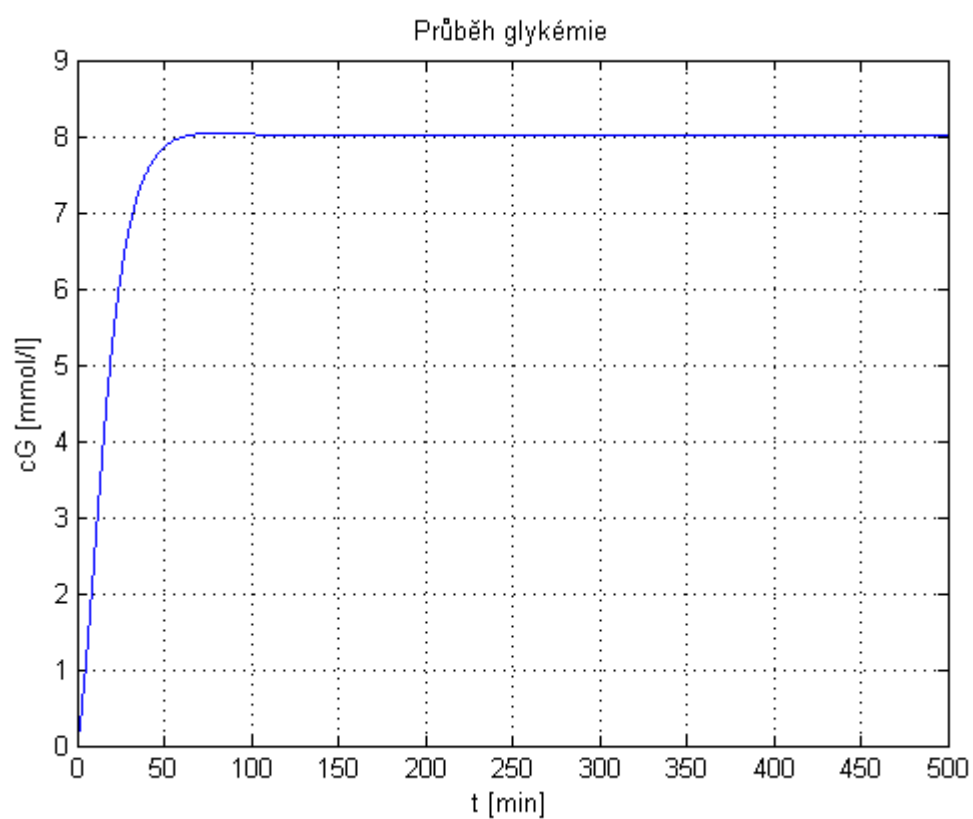
Čím vyšší byla hodnota glykémie, tím menší byla koncentrace inzulínu a glukagonu.



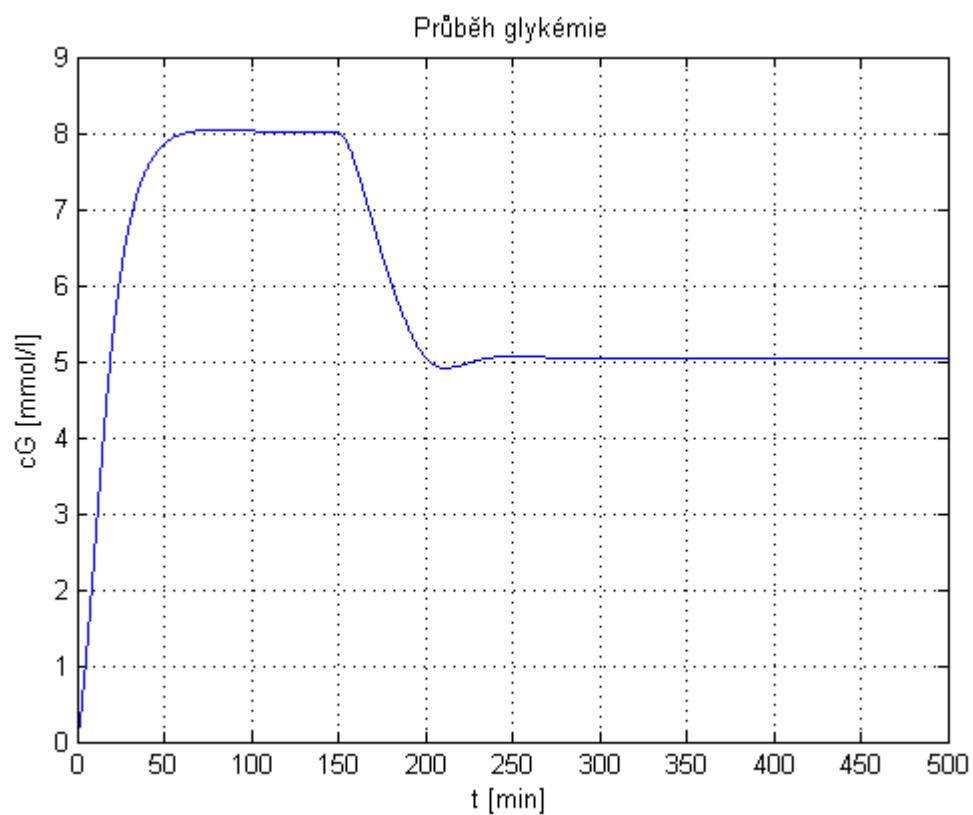
Obrázek 29 Diabetes mellitus I. typu, $K_b = 0,001 \text{ jedn.l/min} \cdot \text{mmolG}$



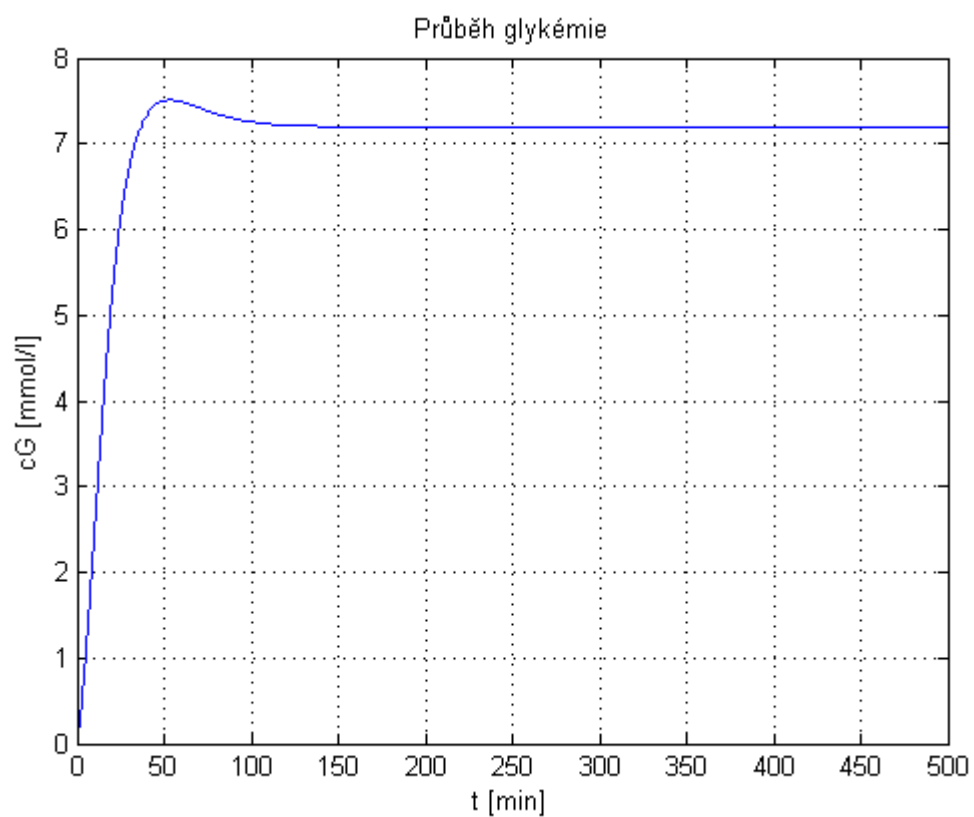
Obrázek 30 $K_b = 0,001 \text{ jedn.l/min} \cdot \text{mmolG}$, regulace inzulinem $0,1 \text{ jedn.l/min}$



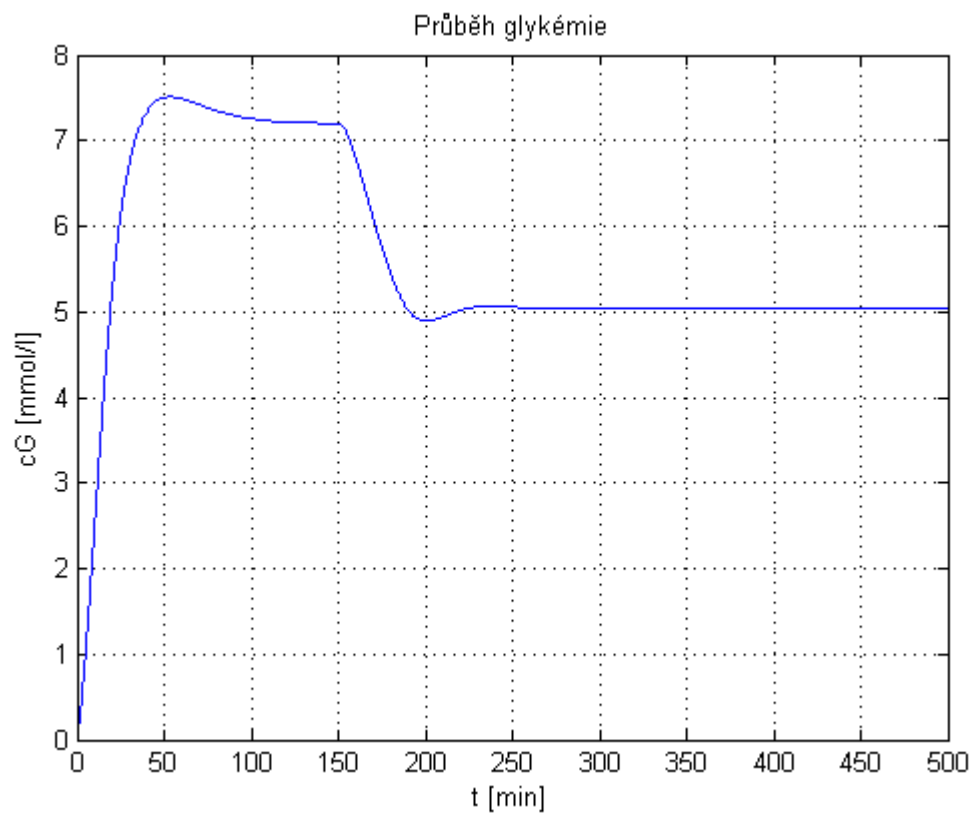
Obrázek 31 Diabetes mellitus I. typu, $K_b = 0,015 \text{ jedn.l/min} \cdot \text{mmolG}$



Obrázek 32 $K_b = 0,015 \text{ jedn.l/min} \cdot \text{mmolG}$, regulace inzulínem 0,08 jedn.l/min



Obrázek 33 Diabetes mellitus I. typu, $K_b = 0,02 \text{ jedn.l/min} \cdot \text{mmolG}$



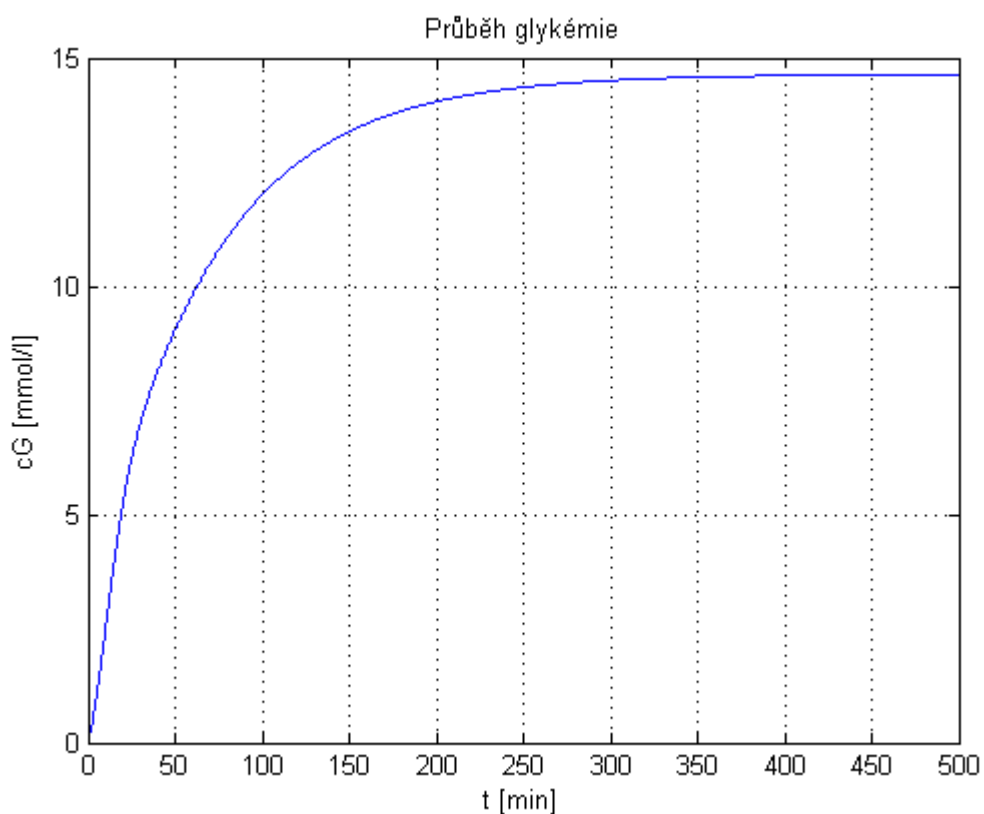
Obrázek 34 $K_b = 0,02 \text{ jedn.l/min} \cdot \text{mmolG}$, regulace inzulinem $0,075 \text{ jedn.l/min}$

3. Výsledky dílčí úlohy 3

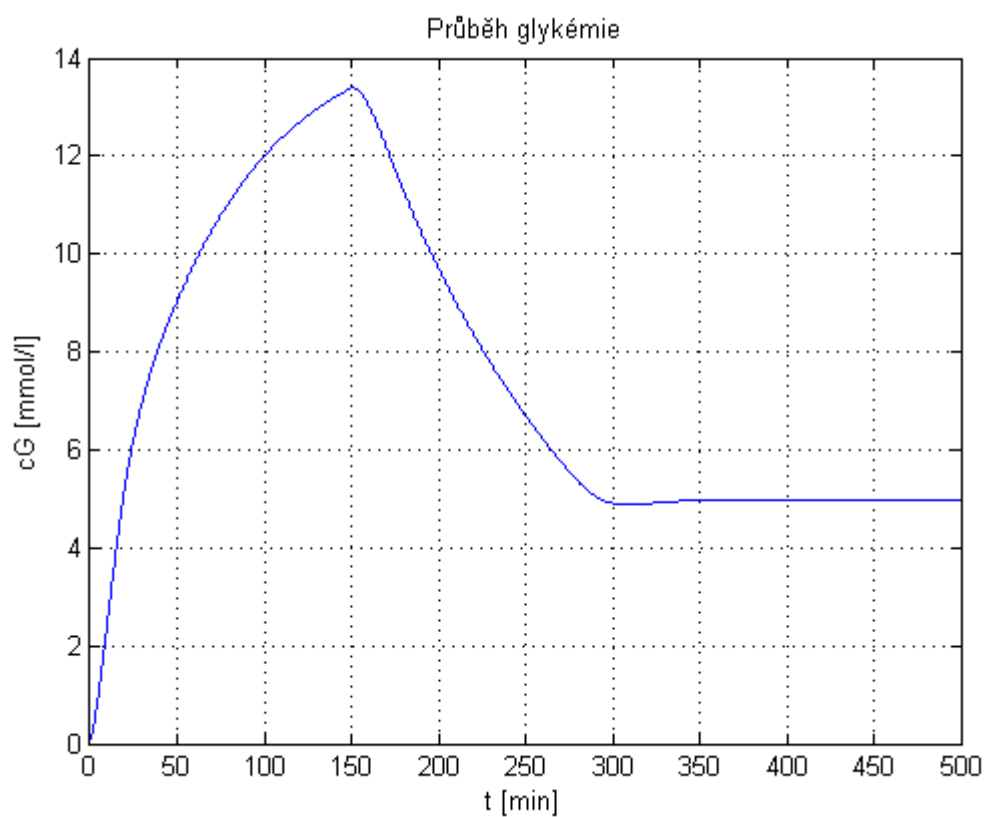
K_{1m} [mmolG/min·jedm.I]	cG [mmol/l]	cI [mmol/l]	cGA [nmol/l]	Infuze inzulínu [jedm.I/min]
0,1	14,64	0,7086	$5,309 \cdot 10^{-20}$	30
4	8,364	0,2909	$3,6 \cdot 10^{-20}$	0,6
8	6,526	0,1684	$2,417 \cdot 10^{-20}$	0,25

Tabulka 15 Hodnoty při simulaci diabetu mellitu II. typu

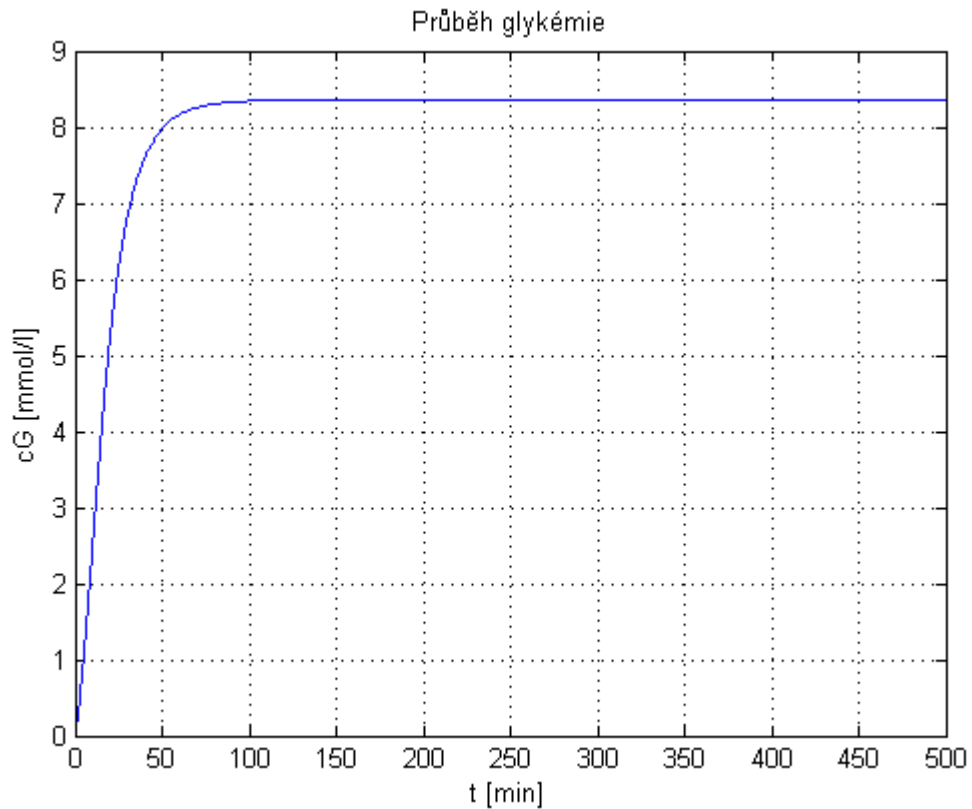
Čím vyšší byla hodnota glykémie, tím vyšší byla koncentrace inzulínu a glukagonu



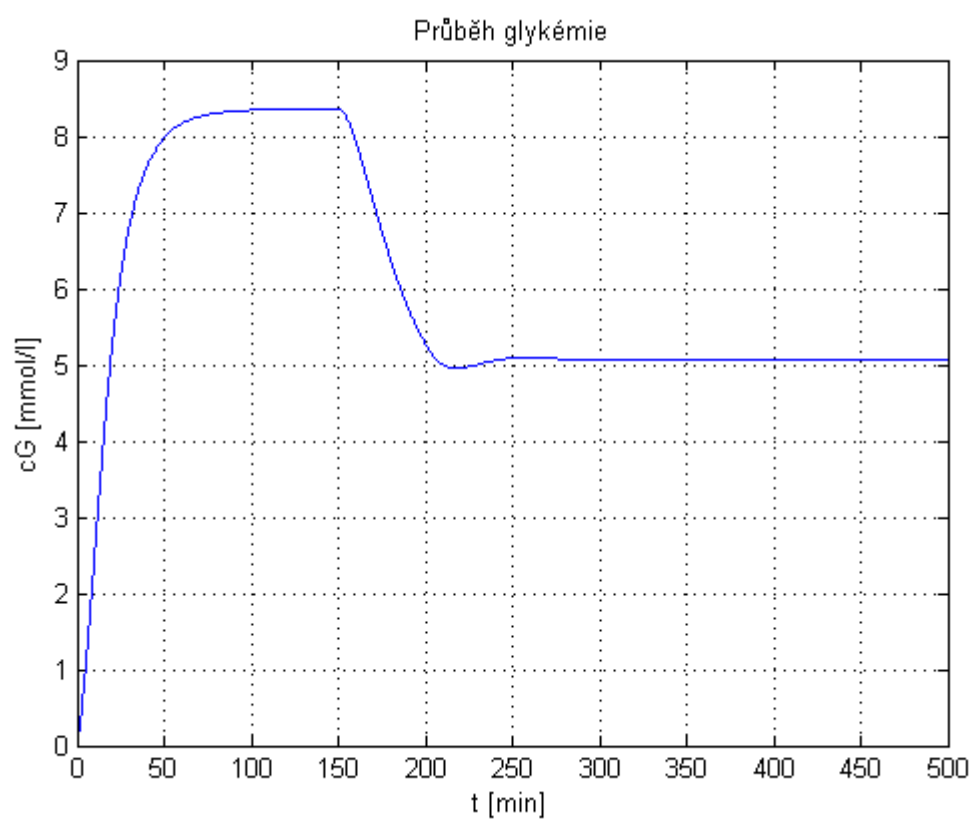
Obrázek 35 Diabetes mellitus II. typu, $K_{1m} = 0,1$ mmolG/min·jedm.I



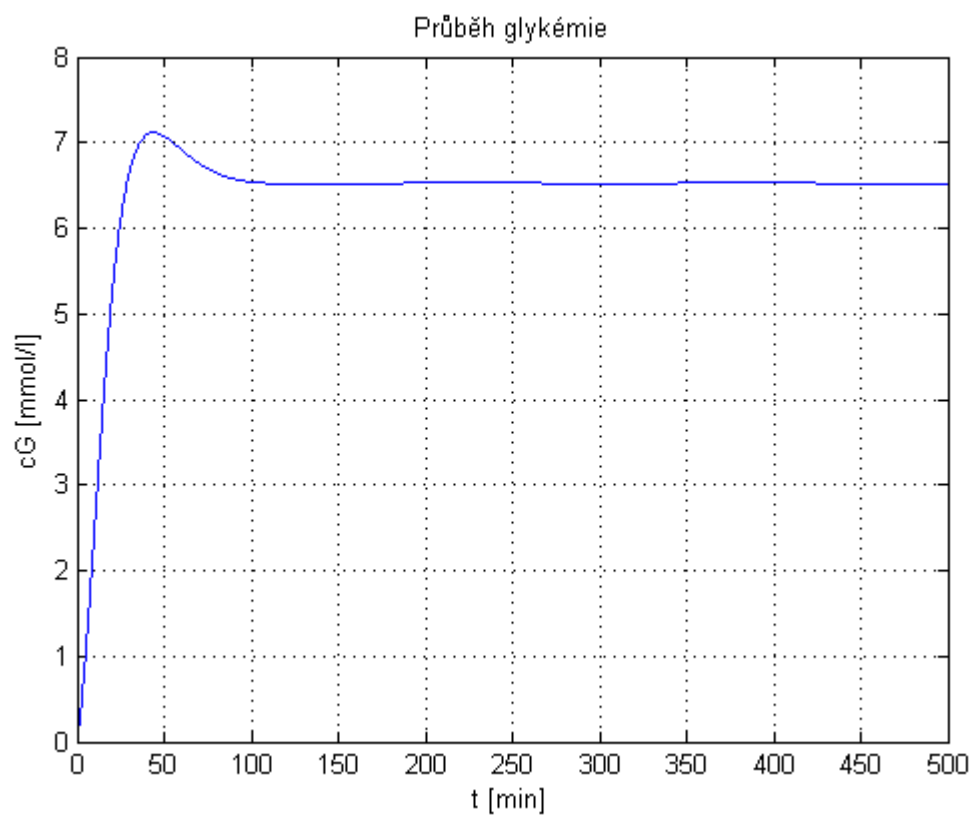
Obrázek 36 $K_{1m} = 0,1 \text{ mmolG/min} \cdot \text{jedn.I}$, regulace inzulínem 30 jedn.I/min



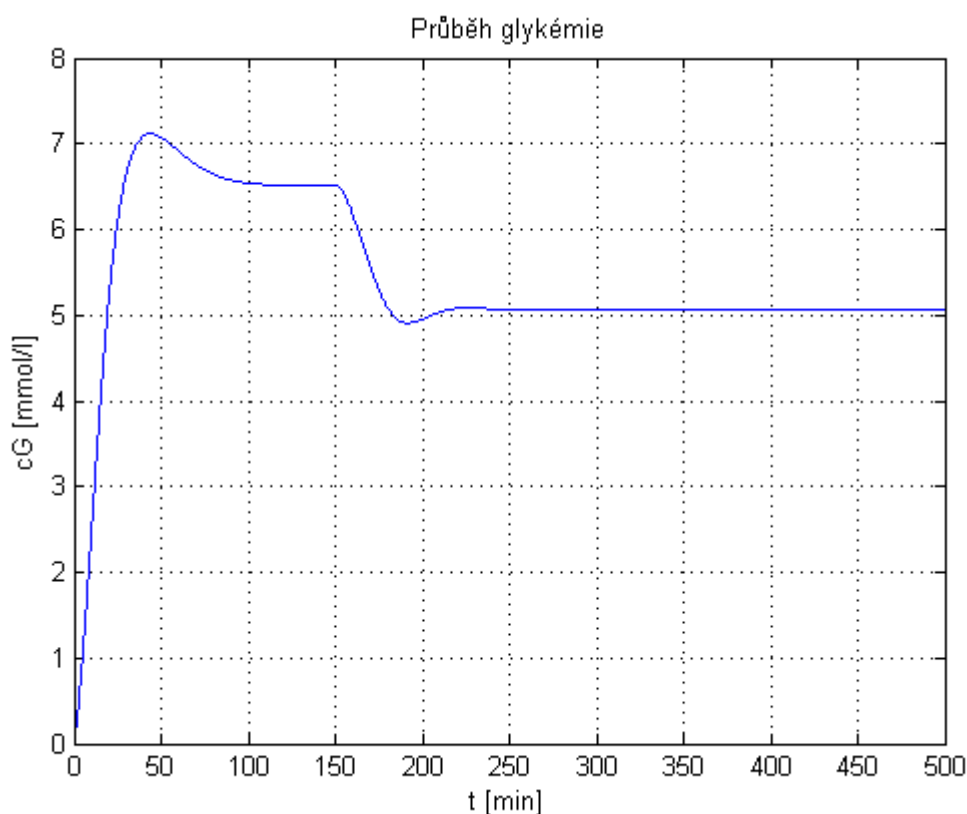
Obrázek 37 Diabetes mellitus II. typu, $K_{1m} = 4 \text{ mmolG/min} \cdot \text{jedn.I}$



Obrázek 38 $K_{1m} = 4 \text{ mmolG/min} \cdot \text{jedn.I}$, regulace inzulínem 0.6 jedn.I/min



Obrázek 39 Diabetes mellitus II. typu, $K_{1m} = 8 \text{ mmolG/min} \cdot \text{jedn.I}$



Obrázek 40 $K_{im} = 8 \text{ mmolG/min} \cdot \text{jedn.I}$, regulace inzulinem 0.25 jedn.I/min

Kontrolní otázky

1. Jakým způsobem je regulována glykémie?

Glykémie je regulována především dvěma hormony – inzulinem a glukagonem. Inzulín glykémii snižuje, glukagon zvyšuje.

2. Co je to diabetes mellitus a jaký je rozdíl mezi jeho dvěma typy?

Je to choroba projevující se hyperglykemií. U diabetu mellitu I. typu se netvoří dostatečné množství inzulinu, u diabetu mellitu II. typu se inzulin tvoří, ale buňky na něj nereagují.

3. Jaký vliv bude mít infuze glukagonu na koncentraci inzulinu v krvi a glykémii?

Hodnota koncentrace inzulinu i glykémie se zvýší.

6 Závěr

Z výsledků jsme zjistili, že infuze glukagonu zvyšuje koncentraci inzulinu i glukagonu v krvi. Infuze glukózy zvyšuje koncentraci inzulinu a snižuje koncentraci glukagonu v krvi. Infuze inzulinu zvyšuje koncentraci inzulinu i glukagonu v krvi.

Při simulaci diabetu mellitu I. typu se snižovala koncentrace inzulinu s rostoucí glykemií, zatímco při simulaci diabetu mellitu II. typu se koncentrace inzulinu s rostoucí glykemií zvyšovala.

III. Programový kód

Zdrojový kód GUI – Regulace_glykemie.m

```
% Begin initialization code - DO NOT EDIT
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',       mfilename, ...
                  'gui_Singleton',   gui_Singleton, ...
                  'gui_OpeningFcn', @Regulace_glykemie_OpeningFcn, ...
                  'gui_OutputFcn',  @Regulace_glykemie_OutputFcn, ...
                  'gui_LayoutFcn',  [] , ...
                  'gui_Callback',    []);
if nargin && ischar(varargin{1})
    gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

if nargout
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end
% End initialization code - DO NOT EDIT


% --- Executes just before Regulace_glykemie is made visible.
function Regulace_glykemie_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)
% This function has no output args, see OutputFcn.
% hObject    handle to figure
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles     structure with handles and user data (see GUIDATA)
% varargin    command line arguments to Regulace_glykemie (see VARARGIN)


% Choose default command line output for Regulace_glykemie
handles.output = hObject;


% Update handles structure
guidata(hObject, handles);


% UIWAIT makes Regulace_glykemie wait for user response (see UIRESUME)
% uiwait(handles.figure1);


% Načtení modelu ze simulinku
model = 'Model_regulace_glykemie';
load_system(model);
clear ('K1m','Kb','glukagon','glykemie','igai','igi','iii','inzulin','stop')


% Vypnutí tlačítek pro ukládání grafů
set(handles.pushbutton1,'enable','off');
set(handles.pushbutton2,'enable','off');
set(handles.pushbutton3,'enable','off');


% Vyprázdnění checkboxů
set(handles.checkbox1,'value',0,'enable','on')
```

```

set(handles.checkbox2,'value',0,'enable','on')
set(handles.checkbox3,'value',0,'enable','on')

% Parametry simulace
stop=300; % Nastavení doby simulace [min]
assignin('base','stop',stop);
set(handles.textbox6,'String',num2str(stop));
set_param(model,'stoptime','stop');

Kb = 0.1; % [jedm.l/min mmolG] konstanta pro simulaci diabetu mellitu I.typu
assignin('base','Kb',Kb);
set(handles.textbox1,'String',num2str(Kb));

K1m = 30; % [mmolG/min jednI] konstanta pro simulaci diabetu mellitu II.typu
assignin('base','K1m',K1m);
set(handles.textbox2,'String',num2str(K1m));

igai = 0; % [nmol/min] hodnota infuze glukagonu
assignin('base','igai',igai);
set(handles.textbox3,'String',num2str(igai));

igi = 0; % [mmol/min] hodnota infuze glukózy
assignin('base','igi',igi);
set(handles.textbox4,'String',num2str(igi));

iii = 0; % [jedm.l/min] hodnota infuze inzulínu
assignin('base','iii',iii);
set(handles.textbox5,'String',num2str(iii));

% --- Outputs from this function are returned to the command line.
function varargout = Regulace_glykemie_OutputFcn(hObject, eventdata, handles)
% varargout cell array for returning output args (see VARARGOUT);
% hObject handle to figure
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Get default command line output from handles structure
varargout{1} = handles.output;

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function textbox1_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to textbox1 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function textbox2_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to textbox2 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

```

```

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function textbox3_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to textbox3 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function textbox4_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to textbox4 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function textbox5_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to textbox5 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

%Tlačítko pro uložení grafu průběhu glykémie
function pushbutton1_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to pushbutton1 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)
glykemie=evalin('base','glykemie'); % načtení proměnné z Workspace
figure (1) % nové okno
plot(glykemie.time, glykemie.signals.values)
xlabel('t [min]') % popis osy x
ylabel('cG [mmol/l]') % popis osy y
title('Průběh glykémie') % titulek grafu
grid on

```



```

%Tlačítko pro uložení grafu koncentrace inzulinu
function pushbutton2_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject   handle to pushbutton2 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles   structure with handles and user data (see GUIDATA)
inzulin=evalin('base','inzulin'); % načtení proměnné z Workspace
figure(1) % nové okno
plot(inzulin.time,inzulin.signals.values)
xlabel('t [min]') % popis osy x
ylabel('ci [mmol/l]') % popis osy y
title('Koncentrace inzulinu') % titulek grafu
grid on

% Tlačítko pro uložení grafu koncentrace glukagonu
function pushbutton3_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject   handle to pushbutton3 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles   structure with handles and user data (see GUIDATA)
glukagon=evalin('base','glukagon'); % načtení proměnné z Workspace
figure(1) % nové okno
plot(glukagon.time,glukagon.signals.values)
xlabel('t [min]') % popis osy x
ylabel('ci [nmol/l]') % popis osy y
title('Koncentrace glukagonu') % titulek grafu
grid on

% Tlačítko Spustit simulaci
function pushbutton4_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject   handle to pushbutton4 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles   structure with handles and user data (see GUIDATA)

chyba=0;
% konstanty
Kb=str2double(get(handles.textbox1,'String')); % načtení hodnoty z textbox1
if isnumeric(Kb) & Kb<=0.1 & Kb>=0.001 % kontrola zda je hodnota z textbox1 číselná a spadá
do definovaného intervalu
    assignin('base','Kb',Kb)
else
    msgbox('Kb je mimo rozsah (0.001 - 0.1 l/min)') % pokud zadaná hodnota není v intervalu,
vyskočí chyba
    chyba=1;
end
set_param('Model_regulace_glykemie/Kb','Gain', 'Kb')

K1m=str2double(get(handles.textbox2,'String')); % načtení hodnoty z edit boxu textbox2
if isnumeric(K1m) & K1m<=30 & K1m>=0.1 % kontrola zda je hodnota z textbox2 číselná a
spadá do definovaného intervalu
    assignin('base','K1m',K1m)
else
    msgbox('K1m je mimo rozsah (0.1 - 30 mmolG/min jednI)') % pokud zadaná hodnota není
v intervalu, vyskočí chyba
    chyba=1;
end
set_param('Model_regulace_glykemie/K1m','Gain', 'K1m')

```

```

% infuze
igai=str2double(get(handles.textbox3,'String')); % načtení hodnoty z textbox3 pro infuzi
glukagonu
if isnumeric(igai) & igai>=0 % kontrola zda je hodnota z textbox3 číselná a spadá do
definovaného intervalu
    assignin('base','igai',igai)
else
    msgbox('Infuze musí být v kladných hodnotách nebo 0')
    chyba=1;
end
set_param('Model_regulace_glykemie/igai', 'After', 'igai')

igi=str2double(get(handles.textbox4,'String')); % načtení hodnoty z textbox4 pro infuzi glukózy
if isnumeric(igi) & igi>=0 % kontrola zda je hodnota z textbox4 číselná a spadá do
definovaného intervalu
    assignin('base','igi',igi)
else
    msgbox('Infuze musí být v kladných hodnotách nebo 0')
    chyba=1;
end
set_param('Model_regulace_glykemie/igi', 'After', 'igi')

iii=str2double(get(handles.textbox5,'String')); % načtení hodnoty z textbox5 pro infuzi inzulínu
if isnumeric(iii) & iii>=0 % kontrola zda je hodnota z textbox5 číselná a spadá do
definovaného intervalu
    assignin('base','iii',iii)
else
    msgbox('Infuze musí být v kladných hodnotách nebo 0')
    chyba=1;
end
set_param('Model_regulace_glykemie/iii', 'After', 'iii')

%načtení hodnot pro checkboxy
inf_ga=get(findobj('Tag','checkbox1'),'value');
stop=evalin('base','stop');
inf_g=get(findobj('Tag','checkbox2'),'value');
stop=evalin('base','stop');
inf_i=get(findobj('Tag','checkbox3'),'value');
stop=evalin('base','stop');

if inf_ga==0 && inf_g==0 && inf_i==0 %kontrola, zda je vybrána jedna infuze
    msgbox('Musíte zaškrtnout jednu infuzi')
    chyba=1;
else
end

% pokud nenastala žádná chyba, provede se tento kód
if chyba<=0

    model='Model_regulace_glykemie'
    % Nastavení doby simulace
    stop=str2double(get(handles.textbox6,'String'));
    assignin('base','stop',stop);

    % Zahájení simulace
    set_param(model,'SimulationCommand','start')

```

```

pause (stop/200); % zpoždění vykreslení grafu

% Zapnutí tlačítek pro ukládání grafů
set(handles.pushbutton1,'enable','on');
set(handles.pushbutton2,'enable','on');
set(handles.pushbutton3,'enable','on');

glykemie1=evalin('base','glykemie'); % načtení výstupu z Workspace do gui
axes(handles.axes1) % Vykreslení grafu průběhu glykémie do axes1
plot(glykemie1.time,glykemie1.signals.values)
grid on;

inzulin1=evalin('base','inzulin'); % načtení výstupu z Workspace do gui
axes(handles.axes2) % Vykreslení grafu koncentrace inzulinu do axes2
plot(inzulin1.time,inzulin1.signals.values)
grid on;

glukagon1=evalin('base','glukagon'); % načtení výstupu z Workspace do gui
axes(handles.axes3) % Vykreslení grafu koncentrace glukagonu do axes3
plot(glukagon1.time,glukagon1.signals.values)
grid on;
else
end

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function pushbutton6_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to pushbutton6 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Tlačítko Schéma modelu
function pushbutton6_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to pushbutton6 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)
open('Schema_modelu.pdf')

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function textbox6_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to textbox6 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'), get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Nastavení checkboxu1
function checkbox1_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to checkbox1 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

```

```

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox1
inf_ga=get(findobj('Tag','checkbox1'),'value'); % Načtení hodnoty checkboxu
stop=evalin('base','stop');
if inf_ga==1 % pokud je vybrána infuze glukagonu, znemožní se volba dalších dvou infuzí a jejich
hodnota se nastaví na nulu
    set(handles.checkbox2,'value',0,'enable','off');
    set(handles.checkbox3,'value',0,'enable','off');
    set(handles.textbox4,'value',0,'enable','off');
    set(handles.textbox5,'value',0,'enable','off');

    igi = 0; % Nastavení infuze glukózy na 0
    assignin('base','igi',igi);
    set(handles.textbox4,'String',num2str(igi));

    iii = 0; % Nastavení infuze inzulinu na 0
    assignin('base','iii',iii);
    set(handles.textbox5,'String',num2str(iii));

else
    % aktivace checkboxů a textboxů
    set(handles.checkbox2,'value',0,'enable','on');
    set(handles.checkbox3,'value',0,'enable','on');
    set(handles.textbox4,'value',0,'enable','on');
    set(handles.textbox5,'value',0,'enable','on');
end

% Nastavení checkboxu2
function checkbox2_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to checkbox2 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox2
inf_g=get(findobj('Tag','checkbox2'),'value');
stop=evalin('base','stop');
if inf_g==1
    set(handles.checkbox1,'value',0,'enable','off');
    set(handles.checkbox3,'value',0,'enable','off');
    set(handles.textbox3,'value',0,'enable','off');
    set(handles.textbox5,'value',0,'enable','off');

    igai = 0;
    assignin('base','igai',igai);
    set(handles.textbox3,'String',num2str(igai));

    iii = 0;
    assignin('base','iii',iii);
    set(handles.textbox5,'String',num2str(iii));

else
    set(handles.checkbox1,'value',0,'enable','on');
    set(handles.checkbox3,'value',0,'enable','on');
    set(handles.textbox3,'value',0,'enable','on');
    set(handles.textbox5,'value',0,'enable','on');
end

```

```

% Nastavení checkboxu3
function checkbox3_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject   handle to checkbox3 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles   structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox3
inf_i=get(findobj('Tag','checkbox3'),'value');
stop=evalin('base','stop');
if inf_i==1
    set(handles.checkbox1,'value',0,'enable','off');
    set(handles.checkbox2,'value',0,'enable','off');
    set(handles.textbox3,'value',0,'enable','off');
    set(handles.textbox4,'value',0,'enable','off');

    igai = 0;
    assignin('base','igai',igai);
    set(handles.textbox3,'String',num2str(igai));

    igi = 0;
    assignin('base','igi',igi);
    set(handles.textbox4,'String',num2str(igi));

else
    set(handles.checkbox1,'value',0,'enable','on');
    set(handles.checkbox2,'value',0,'enable','on');
    set(handles.textbox3,'value',0,'enable','on');
    set(handles.textbox4,'value',0,'enable','on');
end

% Tlačítko Původní hodnoty
function pushbutton5_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject   handle to pushbutton5 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles   structure with handles and user data (see GUIDATA)
Kb = 0.1;
assignin('base','Kb',Kb);
set(handles.textbox1,'String',num2str(Kb));

K1m = 30;
assignin('base','K1m',K1m);
set(handles.textbox2,'String',num2str(K1m));

igai = 0;
assignin('base','igai',igai);
set(handles.textbox3,'String',num2str(igai));

igi = 0;
assignin('base','igi',igi);
set(handles.textbox4,'String',num2str(igi));

iii = 0;
assignin('base','iii',iii);
set(handles.textbox5,'String',num2str(iii));

stop=300;

```

```

assignin('base','stop',stop);
set(handles.textbox6,'String',num2str(stop));

% vymazání proměnných z Workspace
clear('K1m','Kb','glukagon','glykemie','igai','igi','iii','inzulin','stop')
% Vymazání grafů
cla(handles.axes1,'reset');
cla(handles.axes2,'reset');
cla(handles.axes3,'reset');
% Zapnutí mřížek
axes(handles.axes1); grid on;
axes(handles.axes2); grid on;
axes(handles.axes3); grid on;
% Vypnutí ukládacích tlačítek
set(handles.pushbutton1,'enable','off');
set(handles.pushbutton2,'enable','off');
set(handles.pushbutton3,'enable','off');
% Vyprázdnění checkboxů
set(handles.checkbox1,'value',0,'enable','on')
set(handles.checkbox2,'value',0,'enable','on')
set(handles.checkbox3,'value',0,'enable','on')
% Aktivování textboxů
set(handles.textbox3,'value',0,'enable','on');
set(handles.textbox4,'value',0,'enable','on');
set(handles.textbox5,'value',0,'enable','on');

model='Model_regulace_glykemie';
load_system(model);

% Tlačítko Návod
function pushbutton7_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to pushbutton7 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)
open('Napoveda.pdf');

% Tlačítko Konec
function pushbutton8_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to pushbutton8 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)
close all;

```